

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1934-1935

N° 127

TRAITEMENT
DE
LA TUBERCULOSE OCULAIRE
PAR
L'ANTIGÈNE MÉTHYLIQUE

Thèse pour le doctorat en Médecine

Présentée et soutenue publiquement le Mercredi 13 Mars 1935

PAR

Martial-Georges-Louis-Maxime BEAUVIEUX

Externe des Hôpitaux

Né à Bordeaux (Gironde), le 3 Octobre 1909.

Examineurs de la Thèse

MM. TEULIERES, professeur..... *Président.*
DUPÉRIÉ, professeur
FONTAN, agrégé
DESPONS, agrégé } *Juges*

BORDEAUX

Imprimerie J. BIÈRE, 18-20-22, rue du Peugue

1935

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1934-1935

N° 127

TRAITEMENT
DE
LA TUBERCULOSE OCULAIRE
PAR
L'ANTIGÈNE MÉTHYLIQUE

Thèse pour le doctorat en Médecine

Présentée et soutenue publiquement le Mercredi 13 Mars 1935

PAR

Martial-Georges-Louis-Maxime BEAUVIEUX

Externe des Hôpitaux

Né à Bordeaux (Gironde), le 3 Octobre 1909.

Examineurs de la Thèse

MM. TEJLIÈRES, professeur.....	<i>Président.</i>
DUPÉRIÉ, professeur	
FONTAN, agrégé	<i>Juges</i>
DESPOUS, agrégé	

BORDEAUX

Imprimerie J. BIÈRE, 18-20-22, rue du Peugue

1935

FACULTÉ DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

Doyen.....	M. MAURIAC
Assesseur.....	M. LABAT
Doyen honoraire.....	M. C. SIGALAS

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. POUSSON, MOURE, W. DUBREUILH
RIVIÈRE, BARTHE, DENIGES, BEILLE, CASSAET, CHAVANNAZ, PACHON

PROFESSEURS

MM.			MM.
Clinique médicale.....	MAURIAC.	Clinique chirurgicale in-	ROCHER
Clinique chirurgicale....	DUPÉRIÉ.	fantile et orthopédie....	
Clinique chirurgicale et	BEGOUIN.	Clinique médicale des ma-	CRUCHET
gynécologique.....	GUYOT.	ladies des enfants.....	
Pathologie et thérapeuti-	CARLES.	Chimie biologique et mé-	DELAUNAY
que générales.....	ANDERODIAS.	dicale.....	
Clinique d'accouchements.	SABLAZES.	Physique médicale et phar-	C. SIGALAS.
Anatomie pathologique et	VILLEMEN.	macentique.....	
microscopie clinique....	G. DUBREUIL.	Médecine coloniale et cli-	BONNIN
Anatomie.....	LEURET.	nique des maladies exoti-	
Anatomie générale et his-	LANDE	ques.....	PETGES.
tologie.....		Clinique des maladies cuta-	DUVERGEY
Hygiène.....	RÉCROU	nées et syphilitiques....	
Médecine légale et déon-	CHEILE.	Clin. des mal. des voies urinaires..	ABADIE
tologie.....	GOLSE.	Clinique des maladies ner-	PORTMANN.
Electroradiologie et clin.	DUPOUY	veuses et mentales.....	
d'électricité médicale..	MANDOUL	Clinique d'Oto-rhino-laryngologie..	LABAT
Chimie.....	AUBERTIN	Toxicologie et hygiène ap-	
Botanique et matière mé-	TEULIERS	pliquée.....	CREYX
dicale.....		Hydrologie thérapeutique	CAVALIE.
Pharmacie.....		et climatologie.....	
Zoologie et parasitologie.		Clinique dentaire.....	
Médecine expérimentale..			
Clinique ophtalmologique.			

LACOSTE (Histologie). PERY (Obstétrique). PERRENS (Maladies mentales).
PAPIN (Chirurgie générale). R. SIGALAS (Parasitologie et sciences naturelles). JEANNENEY (Chirurgie générale)

AGREGÉS EN EXERCICE

MM.			MM.
Anatomie.....	DUBÉCO.	Chirurgie générale.....	CHARRIER.
Anatomie.....	DUFOUR.		LOUBAT.
Physiologie.....	FABRE.	Obstétrique.....	RIVIERE.
		Ophthalmologie.....	BEAUVIEUX
		Oto-Rhino-Laryngologie.....	DESTONS
Médecine générale.....	DAMADE	Dermatologie et syphilogra-	JOULIA.
	PIÉCHAUD.	phie.....	
	DELMAS-MARSALET.	Physique médicale.....	WANGERMEZ
	DE GRAILLY	Chimie générale pharma-	VITTE.
	FONTAN	ceutique et toxicologie..	

COURS COMPLÉMENTAIRES :

MM.			MM.
Physiologie.....	FABRE	Ophthalmologie.....	CABANNES (en congé)
Médecine opératoire.....	F. PAPIN	Puericulture.....	FAUGERE
Accouchements.....	PERY.	Pharmacie chimique.....	VITTE
Pathologie médicale.....	DELMAS-MARSALET.	Zoologie et parasitologie.....	R. SIGALAS
Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes.....			MM. N.

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.



A MA FEMME

A MA FILLE

A MON PERE ET A MA MERE

A MA GRAND'MERE

A MES SŒURS ET A MON BEAU-FRERE

A MES BEAUX-PARENTS

AUX MIENS ET A MES AMIS

A MES MAITRES
DES HOPITAUX ET DE LA FACULTE

A MON PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR TEULIERES

PROFESSEUR DE CLINIQUE OPHTALMOLOGIQUE
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE BORDEAUX
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

INTRODUCTION

Nous avons consacré le sujet de notre thèse à l'étude de l'emploi de l'antigène méthylique de Negre et Bocquet dans le traitement de la tuberculose oculaire.

Quelques observations inédites, où les résultats obtenus avaient été excellents, nous ont incité à écrire aux auteurs qui avaient publié déjà des travaux sur la question. Nous avons reçu de nombreuses réponses nous donnant l'opinion personnelle de quelques-uns de nos maîtres et certains ont eu l'extrême obligeance de nous envoyer des observations inédites. Ces documents ont augmenté l'intérêt de notre travail en nous permettant de rassembler un nombre imposant d'observations. Nous ne saurions, trop dans ce préambule, assurer de notre vive gratitude les docteurs Terrien, Dor, Roche, Colrat, Magitot, Lagrange, Sourdille.

Nous ferons mention spéciale au docteur de Saint-Martin qui aura, sans le savoir, largement contribué à l'édification de ce travail. Qu'il en soit chaleureusement remercié.

J'adresse un souvenir de reconnaissance émue à mon père, le professeur agrégé Beauvieux, qui m'a inspiré le sujet de cette thèse et qui m'a aidé de ses précieux conseils.

Mes remerciements vont enfin à M. le professeur Teulières qui, m'accueillant toujours d'une façon si aimable et si paternelle, veut bien aujourd'hui nous faire le grand honneur de présider notre thèse.

CHAPITRE PREMIER

LA TUBERCULOSE OCULAIRE SA CONCEPTION PATHOGENIQUE

La tuberculose oculaire est une tuberculose de seconde infection. Cette affirmation pathogénique, bien démontrée dans ces dernières années, en a bouleversé de fond en comble la thérapeutique. C'est pourquoi nous désirons rappeler en quelques lignes cette conception qui éclaire d'un jour nouveau la genèse de l'uvéite tuberculeuse telle qu'on la rencontre en clinique.

L'hypothèse d'une infection primaire de l'œil par le bacille de Koch a été admise depuis le premier cas de tuberculose irienne décrit par Gradenigo en 1867, jusqu'à Schmidt-Rimpler, en passant par Doenig, Parinaud, Baumgarten, etc... De Wecker, Leber, Fuchs, Kuss se sont élevés avec force contre cette manière de voir. De vives discussions ont surgi entre cliniciens des deux tendances et les publications ont été nombreuses essayant de résoudre le problème :

« La tuberculose oculaire doit-elle être considérée comme primitive ou secondaire ? »

Cette polémique semble close aujourd'hui. Et s'il est vrai d'admettre que, dans de rares exceptions, l'œil, surtout par sa muqueuse conjonctivale, peut être le siège du chancre tuberculeux de primo-inoculation, il est reconnu que, dans la très grande majorité des cas, la localisation uvéale du bacille de Koch ou de ses toxines est la conséquence d'une localisation seconde dont le point de départ se trouve dans un foyer souvent fort éloigné de l'organisme et qui peut passer inaperçu.

Dans son rapport très détaillé sur « Le diagnostic de la tuberculose de l'iris et du corps ciliaire », présenté au « Congrès International d'Ophtalmologie » en 1933, le docteur Lagrange a montré qu'avant de donner à une lésion oculaire l'étiquette de tuberculeuse, il était indispensable de procéder à la recherche de ce foyer primitif, difficile parfois à mettre en évidence. Pour Krückmann, Rist, Meller, c'est du côté pulmonaire qu'il convient d'orienter tout d'abord son attention. « La tuberculose oculaire est toujours secondaire à un foyer » pulmonaire préexistant, mais, si celui-ci est silencieux, le » chancre de primo-inoculation peut toujours être décelé par » les rayons X : ces vestiges calcifiés d'une primo-inocula- » tion guérie se retrouvent dans les champs pulmonaires d'en- » fants ou d'adultes sains...

» Lorsqu'on constate une de ces calcifications intra-paren- » chymateuses, on trouve toujours une calcification homo- » logue au niveau du hile pulmonaire, par conséquent au niveau » d'un ganglion » (Rist, Ribadeau-Dumas).

Le tube digestif, les os, l'appareil urinaire, les articulations, le système lymphatique, l'appareil cardio-vasculaire (H. Lagrange) servent encore de point de départ à la contamination oculaire. Point n'est besoin d'ailleurs d'une intervention du foyer de primo-infection; une lésion secondaire à ce foyer, siégeant en un endroit quelconque de l'organisme, devient à son tour génératrice de la lésion uvéale, témoin les observations de tuberculose oculaire secondaire à une ostéoarthrite, à une tuberculose rénale, à une tuberculose osseuse, etc...

Et, cependant, on est dans certains cas fort embarrassé pour préciser le point de départ de l'infection seconde oculaire. Les examens cliniques, aussi attentifs soient-ils, s'avèrent insuffisants. Notre incertitude diagnostique se repose, il est vrai, sur la constatation de certains signes humoraux, tels que la cuti-réaction, la réaction de fixation, la recherche de l'indice opsonique, la séro-agglutination, la mesure de la vitesse de sédimentation globulaire, enfin la réaction de Vernes.

De telles acquisitions biologiques nous assurent une probabilité étiologique précieuse, comme la réaction de Bordet-Wassermann dans la syphilis, et nous devons en tenir grand compte dans le choix de la thérapeutique.

Il convient pourtant de souligner qu'elles ne comportent pas toujours une certitude : nombre de sujets n'ont-ils pas une cuti-réaction positive sans être des tuberculeux ?

Donc, le fait d'ignorer le foyer primitif n'altère en rien cet aphorisme : *La tuberculose oculaire est une manifestation secondaire à une lésion primaire, pulmonaire ou autre.* Il s'ensuit que, comme dans la plupart des manifestations de la tuberculose dite chirurgicale, le tuberculeux oculaire se trouvait en état d'allergie lorsqu'il a présenté la localisation uvéale, c'est-à-dire que son sérum sanguin contient des anticorps défensifs tels qu'ils ont imprimé à la nouvelle localisation focale un cachet tout particulier que Koch a bien mis en évidence dans ses recherches expérimentales et qui est connu de tous, sous le nom de : *phénomène de Koch*. Le cobaye, rendu tuberculeux et inoculé à nouveau, fait au niveau du point d'inoculation une ulcération qui d'ordinaire guérit rapidement sans retentissement ganglionnaire voisin. Cet effet curieux n'est pas exclusivement l'apanage des bacilles vivants et de ses formes de transition, mais se constate *également avec des bacilles morts*, quelle que soit la façon dont on les a tués, soit par ébullition, soit par les agents chimiques. Nous reviendrons sur cette importante constatation à propos du traitement, mais nous tenons à souligner ici le caractère relativement bénin de ces infections secondes, l'aspect circonscrit, le peu de tendance à l'envahissement que les lésions tuberculeuses revêtent chez les animaux en expérience, pourvu qu'ils soient en état d'allergie. Le docteur H. Lagrange, dans sa thèse inaugurale « La tuberculose du tractus uvéal » a consacré un long chapitre à résumer ses résultats expérimentaux chez le lapin ; il a pu confirmer les caractères de la réaction tuberculeuse expérimentale par superinfection appliquée à la tuberculose oculaire, et montrer que l'évolu-

tion et la nature de ces infections secondes différaient du tout au tout de la localisation tuberculeuse chez les anergiques (tuberculose miliaire choroïdienne chez les enfants, tuberculose miliaire uvéale expérimentale chez le lapin par injection de bacilles vivants dans la carotide, F. Lagrange).

L'analogie entre la tuberculose expérimentale de l'uvéa chez les animaux et celle que l'on rencontre chez l'homme est frappante, à telle enseigne qu'il est permis d'affirmer ce deuxième aphorisme : La tuberculose oculaire, qui survient, dans la presque totalité des cas, chez des sujets en état d'allergie, présente nombre de caractères de la lésion expérimentale qui constitue le phénomène de Koch (Rist et Kindberg), à savoir : apparence circonscrite, rapidité d'apparition et d'extension, tendance à la guérison spontanée, sauf dans quelques circonstances particulières sur lesquelles nous reviendrons plus loin. Cette remarque est de la plus haute importance, en ce qui concerne le traitement à mettre en œuvre. Aussi avons-nous jugé utile de rappeler ces grands principes pathogéniques, sans lesquels on ne peut comprendre l'utilité de la vaccinothérapie et de la sérothérapie en matière de lésions tuberculeuses.

La tuberculose oculaire revêt en clinique deux aspects très différents : elle est *folliculaire* ou *afolliculaire*.

La tuberculose folliculaire, comme son appellation l'indique, est constituée par une lésion circonscrite au début, au niveau de laquelle le microscope nous montre la structure du follicule classique (cellule géante, couronne de cellules épithélioïdes, tissu granulomateux, présence parfois de bacilles acido-résistants plus ou moins lysés), follicule aggloméré à d'autres follicules du même type. Telle est la forme habituelle du tubercule isolé de l'iris, du corps ciliaire, du tuberculome choroïdien, des follicules descemétiens (membrane qui embryologiquement dérive du tractus uvéal, ce qui explique la coexistence fréquente de l'envahissement de la descemet et du segment antérieur uvéal.) Peut-on envisager comme cause provocatrice de cette forme, une embolie bacté-

rienne par voie sanguine partie du foyer primitif ou une action du virus filtrant ? Rappelons que dans certains examens anatomo-pathologiques, on a pu déceler des corps plus ou moins lysés de bacilles de Koch au niveau des cellules géantes, ainsi que Lagrange les a mis en évidence dans les follicules qu'il a réussi à provoquer dans les yeux de ses lapins en expérience.

Le second type de tuberculose oculaire est le type afolliculaire, dans lequel l'examen histologique n'apporte aucun renseignement sur la nature de l'affection en cause : les altérations tissulaires sont identiques ou presque à celles qui se rencontrent au cours d'autres processus que la tuberculose : seule, la concomitance d'autres foyers tuberculeux chez les sujets atteints, leur état d'allergie avéré ou probable, les anamnestiques, les réactions humorales, la radiographie orientent le diagnostic vers l'étiologie tuberculeuse (Lagrange-Werdenberg) : telles sont les iritis et uvéites subaiguës et torpides avec ou sans hyalitis, les choroïdites aiguës diffuses ou circonscrites, les choroïdites disséminées, les épisclérites, les kératites pseudo-interstitielles, etc... Beaucoup de ces inflammations, classées autrefois *a frigore*, sont de nature tuberculeuse et le cadre pathogénique s'élargit chaque jour davantage. S'agit-il dans ces variétés afolliculaires d'une forme toxémique plutôt que microbienne ? Simple hypothèse. Un fait est indiscutable : leur évolution est lente, chronique avec des réactions focales irrégulières, coïncidant, sans doute, avec une réaction semblable au niveau du foyer de primo-infection. Là encore, l'origine hémosporique est vraisemblable, témoin les plages circonscrites dans la dissémination inflammatoire choroïdienne, plages qui correspondent à la distribution anatomique des territoires artériels !

En résumé la tuberculose oculaire, folliculaire ou afolliculaire, revêt dans son aspect clinique tous les caractères de la tuberculose de surinfection expérimentale et sa pathogénie est, d'après les auteurs qui se sont occupés de la question, absolument identique. Une seule réserve doit être faite cepen-

dant : la transformation possible de la forme folliculaire atténuée de Van Duyse, la plus commune, en tuberculome envahissant, à marche rapide et à extension progressive maligne. Sans doute, ces cas relèvent d'une virulence accrue du bacille causal sur un terrain déficient dont l'allergie s'affaiblit, peut-être même sur un terrain anergique.

Ce rapide exposé sur l'étiologie et la pathogénie de la tuberculose oculaire nous a paru indispensable à rappeler, puisque ce sont ces particularités cliniques qui ont permis à Koch d'utiliser la vaccinothérapie pour exalter les propres moyens de défense du sujet dans sa lutte contre la localisation tuberculeuse oculaire et à d'autres, de s'adresser à la sérothérapie pour apporter à l'organisme défaillant les substances qui lui manquent à cet effet.

CHAPITRE II

TRAITEMENT DE LA TUBERCULOSE OCULAIRE PAR LA VACCINOTHERAPIE ANTITUBERCULEUSE

Les localisations de la tuberculose au niveau de l'œil, d'après ce que nous venons d'exposer, sont donc, presque toujours, d'origine sanguine, hémosporique. C'est pourquoi le tractus uvéal est lésé dans la proportion de 85 % des cas : lésions du segment antérieur (iris et corps ciliaire) 65 %; choroïde, 20 %. Plus rares sont les altérations de la sclérotique et de la cornée; et encore quelques variétés d'entre elles sont dépendantes d'une lésion uvéale (scléro-choroïdite antérieure, irido-kératite interstitielle, etc...).

Cette vérité clinique domine au premier chef le traitement de la tuberculose oculaire et justifie l'introduction dans le torrent circulatoire de substances capables de détruire sur place les foyers tuberculeux, soit par l'apport direct d'anticorps spécifiques (sérothérapie), soit par l'inoculation de produits antigéniques exaltant la production ou l'action des anticorps du sérum sanguin du sujet allergique (vaccinothérapie). Les deux méthodes ont été employées avec plus ou moins de succès.

Nous n'insisterons pas sur la sérothérapie antituberculeuse (sérum de Marmoreck, sérum de Jousset, etc...) dont les résultats sont fort contradictoires, pour nous cantonner dans l'étude de la tuberculinothérapie qui a fait l'objet de très nombreux travaux dans ces vingt dernières années.

Rationnelle dans son principe même, la vaccinothérapie antituberculeuse remonte à 1890, époque de l'apparition de la

lymphe de Koch. Depuis cette date, une infinité de produits similaires ont vu le jour, tour à tour vantés par les uns, discrédités par les autres, preuve de leurs résultats inconstants en clinique.

Si, dans cette diversité de tuberculines, on veut essayer de se faire une opinion, il convient tout d'abord de les classer en deux grandes catégories :

1^o Les tuberculines qui sont constituées par l'intégralité des principes actifs du bacille de Koch (toxines solubles et insolubles). Elles sont une émulsion de bacilles broyés et contiennent par conséquent les endotoxines et les exotoxines plus la cuticule. Dans cette catégorie, il convient de citer la tuberculine B. E., T. B. K. de Beranek, vaccin de Vaudremer, comme types principaux;

2^o Les tuberculines ne contenant que les produits solubles du bacille, endo ou exotoxines, parfois les deux, mais à l'exclusion du corps bacillaire. De ce nombre sont : la tuberculine ancienne de Koch T. A., la tuberculine de Denys et même la tuberculine de Calmette de l'Institut Pasteur, etc...

Les premières réalisent, d'après Dor, une véritable vaccinothérapie. le terme de tuberculinothérapie s'appliquant aux préparations utilisant seules les principes solubles excrétés en milieu de culture.

Nous ne rappellerons pas les succès obtenus par l'emploi de ces produits, tant en matière de tuberculose chirurgicale qu'en matière de tuberculose oculaire. A propos de cette dernière qui nous intéresse tout particulièrement, de très nombreux travaux ont vu le jour surtout en Allemagne (Haab, Krauss, Reuchlin, Wolfrum), tous plus élogieux les uns que les autres quant aux résultats obtenus. Les diverses variétés de tuberculose oculaire (nodulaire ou afolliculaire) ont apporté leur contingent de guérisons. Peu à peu le mode d'emploi s'est précisé et il fut reconnu que les doses très faibles, de l'ordre de 1/1000^e de milligramme, quelquefois moins, étaient celles qu'il convenait d'utiliser au début, les injections suivantes devant comporter une gradation pro-

gressive et lente. Tous ceux qui ont l'habitude de la tuberculinothérapie diront que la méthode est excellente en soi, à condition d'être maniée très prudemment et de n'être appliquée qu'à bon escient. Car la tuberculinothérapie n'est pas exempte de danger, tant s'en faut. A côté des succès, on publia très vite des résultats incertains ou négatifs. Nous verrons que ces échecs tiennent, pour une bonne part, à un diagnostic erroné. Mais, fait plus impressionnant, on rapporta des observations d'aggravation. On parla de réactions focales exagérées, de coups de fouet donnés à l'évolution de la lésion tuberculeuse circonscrite (Albrand, Pfluger, Coppez, Werdnberg, etc...). Ce dernier auteur notamment, dans son récent rapport à la Société d'ophtalmologie de Paris en novembre 1933, écrit : « Je suis fortement sous l'impression de » fréquents accidents dus à la tuberculine, causés aux yeux de » nombreux patients atteints de tuberculose oculaire, que j'ai » traités ensuite à Davos, dont nombre auraient pu être évités. »

A quoi attribuer ces méfaits de la tuberculinothérapie, qui, comme nous venons de le dire, donne si souvent de grandes satisfactions thérapeutiques ?

- 1° A la façon d'appliquer le traitement;
- 2° A la nature de la tuberculose traitée;
- 3° A la variété de tuberculine employée.

A. Le traitement doit être progressif et les doses utilisées extrêmement faibles au commencement de la cure. On doit marcher le thermomètre à la main, la moindre réaction impliquant un recul dans la dose employée. On ne doit point oublier que l'effet de la tuberculine est une réaction d'hypersensibilité. Aussi faut-il éviter d'abord les réactions des piqûres elles-mêmes et surtout les réactions focales ou générales. Il n'est pas douteux que des cas ont été publiés dans lesquels un tubercule de l'iris, par exemple, s'est transformé en tuberculome congloméré, une tuberculose choroïdienne circonscrite en apoplexie du corps vitré (Coppez), une lésion pulmonaire discrète en foyer évolutif.

La dose de tuberculine nocive varie avec chaque malade

et cette hypersensibilité individuelle ne peut être connue du clinicien que par l'expérience, d'où l'indication absolue de procéder avec lenteur et doses infinitésimales.

La méthode de Ponndorf, tuberculinisation brusque et incontrôlable, est donc à rejeter. Werdenberg parle d'un cas où une « injection de tuberculine sous-cutanée d'épreuve provoqua une cécité bilatérale (dosage beaucoup trop élevé) et l'affaire fut portée devant le Tribunal ». Aussi, ajoute-t-il avec juste raison : « le facteur essentiel du traitement à la tuberculine réside dans un dosage précis. »

B. La nature du terrain et la variété du foyer oculaire importent en second lieu, au plus haut chef. Point n'est besoin d'insister sur les dangers que comporte l'apport de toxines tuberculeuses chez des sujets en état d'anergie ou de tuberculose évolutive quelle qu'elle soit. Ces contre-indications générales sont admises par tous.

Mais l'entente n'est pas unanime sur les formes de tuberculoses locales, chirurgicales pourrait-on dire, qui commandent l'exclusion du traitement par la tuberculine. Restant dans le cadre de notre travail, nous n'envisagerons ici que les contre-indications dans la tuberculose oculaire.

Tout d'abord, le tuberculome congloméré du tractus uvéal, à évolution rapide, ne permet aucune application vaccinale, car celle-ci est de trop longue durée dans ses effets thérapeutiques, et, en outre, la moindre réaction focale provoque une exaltation de la nocivité du foyer et accélère l'extension des lésions. C'est la forme maligne, sensible aux toxiques.

Ensuite, le type de tuberculose oculaire incompensé (Ranke, Werdenberg), c'est-à-dire les formes à tendance *exsudative* qui présentent une hypersensibilité toxique allant parfois jusqu'à l'incapacité de réaction, ne sont pas justiciables de la cure tuberculinique qui entraîne des aggravations souvent irréparables.

Les plus favorables sont les formes dites compensées, chez des sujets en état d'allergie véritable et chez lesquelles le foyer inflammatoire revêt le type productif (Ranke) et

fibreux. Ce type correspond à la tuberculose folliculaire atténuée de van Duyse et aux foyers uvéaux à évolution lente et à siège circonscrit. Il faut savoir choisir ses cas et ne pas inconsidérément soumettre à la cure tuberculinique, tous ceux qui peuvent se présenter à notre observation.

C. En troisième lieu, les échecs et les aggravations dépendent du produit utilisé.

Comme le fait remarquer Werdenberg, il est des préparations tuberculiniques plus ou moins toxiques. La T de Rosenbach, émulsion de bacilles, la T. B., la T. de l'Institut Pasteur, donnent des réactions modérées. Au contraire, l'A. T. O., l'A. T., la T. de Friedmann sont très concentrées et partant, d'une toxicité très grande.

Les auteurs se sont demandés quels étaient, dans les préparations soumises à notre choix, les principes nocifs ou, au contraire, les produits actifs des émulsions microbiennes. Les avis sont très partagés. D'aucuns accusent les déchets cireux et cuticulaires du microbe. D'autres (Jockmann, Ziegler) ont prouvé que les albumoses provoquaient de fortes réactions thermiques. Aussi ont-ils vanté la tuberculine désalbumosée de Koch, aussi efficace, mais à manifestations réactionnelles plus légères. Il en serait de même de l'endotine. Les albumines agissent dans ces produits comme de véritables agents de « choc » (Schmidt).

Il est indiscutable que des observations en assez grand nombre ont vu le jour où il était mentionné une assez grave complication due au traitement tuberculinique et où l'on devait chercher le responsable uniquement dans la qualité du produit utilisé (apparition de foyers tuberculeux nouveaux, véritable intoxication du sujet, même réactivation de foyers pulmonaires jusque-là latents).

En un mot, la tuberculinothérapie n'est pas exempte de dangers. Ceux-ci sont parfois imprévus, parfois redoutables.

Aussi l'on s'est efforcé de préparer une substance injectable, gardant tous les caractères vaccinaux des tuberculines jusqu'alors utilisées par le corps médical, mais n'offrant aucun de leurs inconvénients; en somme, un vaccin inoffensif, capable d'être mis entre toutes les mains.

CHAPITRE III

L'ANTIGÈNE METHYLIQUE

Au fur et à mesure que se perfectionnait la fabrication des tuberculines, les auteurs ont essayé d'isoler du B. K. les substances véritablement « *antigéniques* », c'est-à-dire créatrices d'anticorps spécifiques, tout en rejetant les produits toxiques et hyperthermiques.

Un progrès considérable fut accompli en 1911 lorsque Calmette et Massol vantèrent les propriétés de l'antigène peptoné B² (filtrat de macération de B. K. dans une solution de peptone de Witte à 10%). Mais la peptone de Witte était difficile à se procurer. Nègre et Bocquet furent alors amenés à rechercher un nouvel antigène de composition constante, de conservation prolongée et de fabrication plus aisée. Ils trouvèrent l'antigène méthylique.

I. Sa composition.

L'antigène méthylique est « *une émulsion des lipoides du bacille de Koch* ».

On prend des bacilles bovins et humains à parties égales, bacilles provenant de cultures en bouillon peptoné et glycérimé. Ceux-ci sont stérilisés par chauffage à 120° pendant une heure. Ils sont ensuite mis en contact pendant 36 heures avec de l'acétone à raison de un centigramme de corps bacillaires par centicube de liquide pour les débarrasser des cires et des graisses. On filtre ensuite; les bacilles sont à nouveau desséchés à l'étuve et laissés en macération dans l'alcool

méthylque à 99° pendant 10 à 12 jours, à une température de 37 à 38° en agitant fréquemment.

Après cet intervalle de temps, l'émulsion est filtrée à nouveau et l'extrait alcoolique, débarrassé des corps bacillaires, constitue l'antigène tuberculeux.

Cet extrait est dédoublé avec de l'eau distillée. On distille ce mélange dans le vide jusqu'à évaporation totale de l'alcool.

L'émulsion est isotonisée par l'addition d'une quantité égale d'eau salée à 16 pour 1000 et, après la répartition en ampoules, elle est chauffée à 56° pendant 1 heure.

Cette émulsion est employée à la dose de 1/20 de centicube dans l'eau physiologique.

1 centicube de cette émulsion correspond à 1 centigramme de corps microbiens desséchés.

II. Etude expérimentale.

Voici, résumée d'après Nègre et Bocquet, l'action de l'antigène sur les animaux tuberculés.

1° *Son action sur les anticorps sériques.* — L'antigène méthylque augmente les anticorps des lapins tuberculeux dans la proportion de 20 à 1.200 unités.

La résistance organique envers l'évolution du processus tuberculeux se trouve donc augmentée.

2° *Son action sur la tuberculose expérimentale.* — L'antigène méthylque, injecté à des animaux ayant été infectés par des bacilles virulents, leur conserve un bon état général. Les animaux témoins se cachectisent progressivement. L'antigène méthylque exercerait sur l'état général et la nutrition des tuberculeux une influence favorable grâce à l'action antitoxique des lipoïdes bacillaires qu'il contient.

3° *Son action sur la formule leucocytaire.* — L'antigène méthylque provoque une modification du rapport *lymphocytes monocytes* chez les lapins tuberculeux à qui on l'injecte et une augmentation importante des lymphocytes.

4° On remarque l'évolution vers la sclérose cicatricielle des foyers évolutifs.

5° Alors que un dixième de centicube de tuberculine en injection intra-péritonéale tue un cobaye tuberculeux, ce dernier supportera 10 cc. d'antigène méthylique correspondant à 0 gr. 50 de bacilles frais.

Les recherches expérimentales de Nègre et Bocquet montrent les points essentiels suivants, que nous reproduirons d'après les auteurs :

1° Des animaux d'expérience traités par l'antigène méthylique ont survécu de 1 à 6 mois aux témoins. Les lésions étaient plus circonscrites et quelques foyers en voie de sclérose.

2° Les lapins traités par l'extrait acétonique ont eu des généralisations plus précoces que les animaux témoins.

3° Les animaux traités par les protéines bacillaires sont morts en même temps que les témoins.

4° La tuberculine, de même que les corps bacillaires dégraissés, se sont montrés inefficaces dans la tuberculose expérimentale.

Les graisses et les cires bacillaires solubles dans l'acétone accélèrent l'évolution de la tuberculose.

Les extraits méthyliques seuls ont ralenti l'évolution de la tuberculose.

III. Son mode d'emploi.

Technique des injections. — L'antigène méthylique de Nègre et Bocquet est délivré par l'Institut Pasteur en ampoules de un centimètre cube de solution concentrée et de solution diluée.

Les injections sont faites deux fois par semaine sous la peau de la région antéro-latérale de la cuisse ou de la région scapulaire. On commence par l'injection de 1/4 de centicube de la solution diluée. Cette dose est répétée 5 à 6 fois. On passe

ensuite aux doses supérieures : $1/2$ cc.; $3/4$ cc. et 1 cc. en suivant toujours la même technique.

Quand la dose de 1 cc. a été faite 5 à 6 fois, on injecte au malade $1/4$ de cc. d'antigène méthylique pur; on continue par trois ou quatre injections de la même dose; puis on passe à $1/2$, $3/4$, 1 cc. en progressant de la même façon.

Cette dose maxima de 1 cc. d'antigène pur est maintenue jusqu'à la guérison. Si, au bout de 5 à 6 mois de traitement, la guérison n'est pas obtenue, on abandonne toute thérapeutique pendant 6 semaines et on recommence le traitement au début.

Précautions à prendre. — Les injections ne doivent jamais être répétées plus de deux fois par semaine. Si, pendant le traitement, la température monte de $0^{\circ}5$, la dose injectée est diminuée de $1/4$ de cc. On ne revient que progressivement à la dose supérieure. Il en est de même si une réaction locale par trop vive se déclanche. On doit aussi surveiller avec attention l'état général du malade en traitement. Si le poids diminue, si l'amélioration de l'état local s'arrête, il ne faut pas craindre de faire machine en arrière et rester le plus longtemps possible entre $3/4$ de cc. de la solution diluée et $1/2$ cc. d'antigène pur.

La progression des doses doit être beaucoup plus lente si le malade est fébrile.

Lorsque le traitement a dû être interrompu pendant plus de deux semaines, il faut recommencer la cure aux doses du début.

Enfin les injections doivent être prolongées quelque temps après la guérison.

Si toutes ces précautions sont prises, on ne doit pas avoir de réactions focales, ni de réactions générales. Quelquefois seulement, apparaît un œdème cutané légèrement douloureux qui disparaît rapidement, véritable intra-dermo-réaction.

De plus, l'antigène méthylique est d'une grosse valeur pour le diagnostic de la tuberculose.

L'extrait méthylique servant au diagnostic de la tuberculose.

En effet, c'est un antigène qui fixe les anticorps en présence d'un complément. Il peut révéler la présence de ces anticorps dans le sang des tuberculeux par la réaction de déviation du complément. Il a été appliqué au diagnostic de la tuberculose chez les animaux domestiques où il a donné des résultats satisfaisants et Bernard et Valtis estiment qu'il donne dans le diagnostic des tuberculoses externes des renseignements de valeur égale à ceux fournis par la réaction de Bordet-Wassermann dans le diagnostic de la syphilis. Chez des tuberculeux avérés, 84 % des cas ont été positifs.

On a parfois une réaction positive avec le sérum des syphilitiques, d'où la nécessité d'associer les deux réactions et de faire des réserves quand elles sont toutes deux positives. Dans 15 % des cas, la réaction est négative chez des tuberculeux avérés, mais cette absence d'anticorps n'est que temporaire. Il faut répéter la réaction de Nègre et Boquet à deux ou trois reprises à des intervalles de huit à dix jours pour pouvoir interpréter le résultat avec plus de sécurité.

IV. Avantages.

Sa valeur ne se borne pas seulement au diagnostic et au traitement de la tuberculose oculaire. Son action thérapeutique a été expérimentée avec beaucoup de succès dans des affections bacillaires à localisations très différentes : tuberculoses cutanées, ganglionnaires, osseuses, articulaires, pulmonaires, péritonéales et viscérales diverses. Il fait souvent disparaître les foyers en évolution et a une action certaine sur l'état général. Les malades engraisent pendant ce traitement, la température se stabilise.

L'antigène méthylique est bien toléré. Il n'existe à son emploi aucune contre-indication. Les réactions focales et locales, quand elles existent, sont en général bénignes et sans danger si l'on suit la technique des injections.

CHAPITRE IV

L'ANTIGÈNE METHYLIQUE DANS LA TUBERCULOSE OCULAIRE

Les résultats obtenus par l'antigène méthylique dans les diverses manifestations de la tuberculose de superinfection du type localisé, l'inocuité et la grande simplicité de son emploi devaient favoriser son utilisation en matière de tuberculose oculaire, puisque, nous l'avons dit dans le premier chapitre de notre travail, la tuberculose de l'œil et de ses annexes est essentiellement une manifestation secondaire et hémosporique d'un foyer lymphatico-pulmonaire, assoupi d'ordinaire.

Il semble que la première tentative soit due à l'initiative du Dr Festal, d'Arcachon, qui, en 1926, ainsi que le rapportent Nègre et Bocquet dans leur ouvrage, entreprit une malade du Dr Lagrange atteinte de chorio-rétinite disséminée à évolution rapide et qui, après 12 injections d'antigène dilué, vit son affection s'arrêter, son acuité et son état général s'améliorer.

Encouragés par ce résultat, l'année suivante, Valtis, Châtelier et Baron essayèrent le même traitement dans des affections du tractus uvéal et avec le même résultat encourageant. Mais c'est Magitot et Mlle d'Autrevaux qui, en 1928, à la Société française d'Ophtalmologie, apportèrent le premier travail sur la question — à propos d'un cas de kératite phlycténulaire avec lupus nasal guérie, de trois cas d'iritis guéris et d'un cas de kératite interstitielle très améliorée (observations que nous résumons dans le chapitre suivant). Les auteurs font ressortir les heureux effets de l'antigène

et ajoutent : « Ce traitement est aisé, facilement maniable, ne présentant aucun des dangers ou des inconvénients des tuberculines ou de leurs dérivés. Il peut être fait par un malade sous le contrôle du médecin. Il a toujours une action très nette sur l'état général..., ralentissement marqué ou arrêt de l'évolution de la maladie avec cicatrisation, sclérose, régression des lésions bacillaires ». Magitot et d'Autrevaux attirent pourtant l'attention sur l'impossibilité de fixer une progression régulière aux doses croissantes à injecter, sur la nécessité de surveiller la température. Lorsqu'on procède avec prudence, les réactions focales sont rares, les réactions locales presque inexistantes.

Le côté original de leur communication a été de mettre en évidence l'importance de l'A. M. comme réaction de déviation de complément, puisque sur 115 sujets suspects de bacillose, 68 donnèrent une réponse positive, soit 60 % environ.

Onfray, Plicque et Duclos ont essayé l'A. M. de Nègre et Bocquet dans des irido-cyclites dont l'étiologie tuberculeuse était admissible, mais non prouvée, et cela après échec d'autres traitements. Leur étude est basée sur neuf observations.

Voici leurs conclusions : le traitement est parfois trop lent et il faut, dans certains cas, injecter des doses d'antigène pur pour obtenir des résultats sans complications intercurrentes.

Le traitement est très bien supporté sans réactions générales fâcheuses, ni réactions locales violentes.

Ils ont obtenu huit améliorations plus ou moins marquées dans les formes plastiques d'irido-cyclite avec disparition des poussées inflammatoires. Ils ont même pu intervenir en cours de traitement sur une forme hypertensive en pratiquant une fistulisation cornéo-sclérale et dans une forme plastique en faisant une iridectomie.

Dans la forme d'iritis nodulaire, l'A. M. a donné un échec complet et un échec relatif. Nous étudierons les observations dans un prochain paragraphe.

Au cours de la discussion qui suivit cette communication,

Onfray fut amené à préciser sa technique. Il conseille les doses fortes dans les cas où l'iritis est chirurgicale, la lésion oculaire froide, avec ou sans adénopathie. Au contraire, dans les cas médicaux, c'est-à-dire où la tuberculose oculaire voisine avec d'autres localisations viscérales plus ou moins évolutives, il observe la plus élémentaire prudence dans la progression des doses vaccinales.

En 1931, Uriarte publie un important mémoire dans les Archives de Pédiatrie de l'Uruguay, sur le traitement de la kérato-conjonctivite phlycténulaire par l'A. M. Uriarte a utilisé l'A. M. dans plus de 300 cas de cette manifestation oculaire qui évolue presque toujours sur un terrain tuberculeux. Il a constaté que les injections d'A. M. déterminaient un relèvement de l'état général, améliorant l'appétit, augmentant le poids et influençant favorablement la marche de la lésion oculaire.

La même année, Colrat rapporte deux cas de scléro-kératite tuberculeuse particulièrement rebelle qui ont été très vite améliorés par le vaccin de Nègre et Bocquet. Colrat avoue avoir été très frappé par la rapidité avec laquelle, sous l'influence de la cure, la rougeur oculaire a disparu, les nodosités se sont effacées, la cornée s'est éclaircie. « Lorsqu'on compare, écrit-il, la méthode tuberculique et antigénique, on se rend compte combien la seconde est d'un emploi plus simple, moins dangereux et semble-t-il plus actif. Avec l'antigène de Nègre et Bocquet, l'arsenal thérapeutique s'est enrichi d'une médication dont l'efficacité paraît particulièrement appréciable et dont les indications doivent se multiplier ».

Dans les *Annales d'Oculistique* d'août 1931, Mme Civade-Arnould donne les résultats de 5 cas de scléro-kératite avec ou sans iritis. Dans l'ensemble, les résultats obtenus ont été excellents. Les crises d'iritis ou de kératite ont été calmées, les dépôts cyclitiques se sont résorbés, les lésions bacillaires ont régressé. Mme Civade-Arnould a l'impression que l'A. M. ne donne des résultats satisfaisants que lorsque l'étiologie

tuberculeuse est indubitable. Il n'existe pas de contre-indication; aussi peut-on l'utiliser chaque fois que l'origine tuberculeuse est prouvée, soit par l'existence d'autres lésions, soit par une contamination certaine, soit par l'existence d'une réaction positive en faveur de la tuberculose; enfin, dans tous les cas douteux où les traitements antisypilitiques et autres ont échoué. Pour l'auteur, l'emploi des doses faibles demeure le meilleur.

Worms a observé une réaction focale pulmonaire vers la quinzième piqûre avec forte élévation thermique dans un cas de tuberculose de la conjonctive et de la cornée chez un Malgache. Ce foyer pulmonaire fit suspendre le traitement. Il semble que l'on se trouve en présence d'une manifestation évolutive rapide, chez laquelle l'A. M. pouvait être contre-indiqué. La radiothérapie a eu, par contre, des effets remarquables.

La lecture de ces publications permet de se rendre compte que l'antigène méthylique a surtout été employé dans les formes plastiques de tuberculose du segment antérieur du globe oculaire (scléro-kératite, irido-cyclite), mais presque jamais dans les atteintes de la choroïde. Il en est de même pour les formes nodulaires; seuls, avons-nous vu, Onfray, Plicque et Duclos ont traité sans succès deux cas d'iritis nodulaire.

En 1934, à la Société française d'Ophtalmologie, le Dr Beauvieux apporte, au contraire, deux résultats très remarquables de tuberculose folliculaire de la sclérotique et de la cornée dans un cas, et de la cornée et de l'iris dans l'autre. Ces deux malades avaient déjà été traitées pendant longtemps par de nombreux produits et sans succès. Pour l'une d'entre elles, on parlait même d'énucléation. L'A. M. eut raison de ces localisations tuberculeuses qui, depuis plusieurs années, n'ont manifesté aucune velléité de retour offensif.

Le Dr Beauvieux fait remarquer à ce propos que la tuberculose atténuée de van Duyse peut bénéficier de l'antigénotherapie au même titre que les formes plastiques. Les tubercules uvéaux et scléro-cornéens se résorbent sans réaction

focale ou locale très marquée. Mais il met en garde contre l'emploi de l'A. M. dans les variétés de tuberculose uvéale congestive, confluyente, à évolution aiguë, dans lesquelles aucune vaccination ou sérothérapie n'est assez rapide pour être efficace et capable d'enrayer l'extension extra-oculaire du processus tuberculeux. A propos de cette communication, les docteurs Dor, Roche, Jeandelize, Onfray et de Saint-Martin apportèrent leur adhésion pleine et entière à cette médication qui ne leur a donné que des résultats encourageants. Nous exposons ailleurs les observations inédites de ces auteurs, ce dont nous ne saurons jamais assez les remercier.

Dans ces derniers temps, l'emploi de l'A. M. semble se généraliser. C'est ainsi qu'à la dernière réunion de la Société Belge d'Ophtalmologie, ce Jaeger a rapporté un cas de tuberculose miliaire de l'iris guérie par l'antigène méthylique.

Récemment, en juillet 1934, à la Société d'Ophtalmologie de Lyon, Aurand a présenté un cas de choriorétinite très amélioré par l'A. M. Enfin, en novembre 1934, Genet a guéri par l'A. M. un malade atteint de tuberculose du segment antérieur, sans formation nodulaire et atteignant l'épiscière, la cornée et la Descemet, alors que tous les autres traitements avaient échoué.

CHAPITRE V

DOCUMENTS CLINIQUES

Pour nous faire une idée sur les résultats obtenus par l'antigène méthylique dans le traitement de la tuberculose oculaire, nous avons recueilli toutes les observations qui ont paru dans les diverses publications ophtalmologiques jusqu'à ce jour. Elles sont au nombre de 25.

Nous y avons ajouté 19 cas inédits dont 4 personnels. Nous devons les 15 autres à l'amabilité des D^{rs} de Saint-Martin, Dor, Colrat et Roche à qui nous adressons nos biens sincères remerciements, non seulement pour les documents cliniques qu'ils nous ont envoyés, mais encore pour les conseils et les réflexions qui ont complété leur envoi.

Nous diviserons ces observations en deux catégories :

1^o Les cas de tuberculose folliculaire ou nodulaire, au nombre de 8;

2^o Les cas de tuberculose sans follicule au nombre de 35;

a) Iritis et iridocyclites : 14;

b) Kératites, scléro-kératites et épisclérites : 15;

c) Choroïdites et chorioretinites : 6.

Nous terminerons cet exposé par une observation de tuberculose du rebord orbitaire.

OBSERVATIONS

Première catégorie

OBSERVATIONS DE TUBERCULOSE FOLLICULAIRE OU NODULAIRE DE L'ŒIL

Les 8 cas de tuberculose nodulaire se rapportent à des tubercules isolés du segment antérieur de l'œil.

Deux de ces observations sont inédites et dues l'une au Dr de Saint-Martin et l'autre au Dr Colrat.

Observation I

Iritis nodulaire

(Onfray, Plicque et Duclos)

F..., 14 ans. Cuti-réaction à la tuberculine ++. Pâs d'amélioration par A. M., envahissement de la sclérotique. Enucléation : tubercules de l'iris (Dr Duclos).

Il s'agissait d'une jeune fille de 14 ans, atteinte d'iritis nodulaire de l'œil gauche. L'état pulmonaire était cliniquement normal, l'état général excellent. Wassermann négatif : cuti-réaction à la tuberculine franchement positive. Après échec complet du traitement mercuriel, on poursuit pendant 8 mois le traitement par l'anti-gène méthylique, sans résultat. Le traitement amène quelques réactions focales, mais le tissu morbide continue à se développer dans l'iris. Enucléation après apparition de strates d'infiltration épisclérale.

Anatomie pathologique : la chambre antérieure est occupée par des follicules conglomérés et par un tissu chargé de lymphocytes. Iris et corps ciliaire bouleversés et détruits par du tissu tuberculeux.

Observation II

Iritis nodulaire

(Onfray, Plicque et Duclos)

F..., 35 ans, arthrite tuberculeuse du genou dans l'enfance. Depuis 1917, iritis à répétition. Echec des traitements Hg et As. En 1919, iridocyclite aiguë. Précipités sur la cornée. Nodules de l'iris. Traitement par A. M. Amélioration progressive.

A l'âge de 5 ans, tumeur blanche du genou. Iritis récidivante depuis 1917. Réaction de Wassermann négative à trois reprises. De 1917 à 1929, nombreux traitements hydrargyriques et arsenicaux sans résultat.

En 1929 O. D. V. = 1/10; O. G. V. : perception lumineuse. En novembre 1929, iridocyclite aiguë à gauche, précipités très abondants.

On commence le traitement par l'antigène méthylique. Au début du traitement, la patiente se trouve mieux après chaque piqûre. Plus tard, au contraire, l'œil, notablement amélioré, redevient sensible le lendemain de chaque piqûre. Avril 1930 : O. G. : il n'existe plus d'injection péri-kératique. Précipités diminués de nombre et de volume. Il existe en bas un soulèvement nodulaire de l'iris et une série de petits nodules gris translucides, à peine saillants, non loin de la circonférence. Vaisseaux iriens dilatés.

Observation III

Tubercules de l'iris

(Rousseau-Spillmann.)

Georgette B., 8 ans, entre à l'hôpital d'Alençon le 26 novembre 1930 pour une affection oculaire datant de plusieurs mois.

Photophobie, injection péri-kératique intense. La cornée est claire et permet de constater un hypopion qui remplit le 1/3 inférieur de la chambre antérieure. Au niveau de son quadrant supéro-interne, on note une masse gris jaunâtre des dimensions d'un grain de semoule qui fait hernie dans l'orifice pupillaire. Des précipités remplissent la chambre antérieure et ne permettent pas l'examen du fond de l'œil.

Sous l'influence de l'atropine, l'hypopion disparaît et on peut constater à l'éclairage oblique de gros précipités au nombre de 4 ou 5 reliés entre eux et au nodule irien par de fins tractus.

Examen général : chaîne ganglionnaire carotidienne volumineuse. Grosses végétations adénoïdes, grosses amygdales. Pas de température. La radioscopie montre des ombres hilaires. Un B. W. est négatif.

Traitement par l'A. M. selon la méthode préconisée par Nègre et Bocquet institué le 9 décembre 1930 et continué jusqu'au 15 mai 1931. Il n'y a eu à noter aucun incident, sauf une réaction inflammatoire assez vive au niveau des ganglions préauriculaires et sous-maxillaires gauches et une légère élévation de température.

Le 2 novembre, l'état général est meilleur et les lésions oculaires se sont maintenues au stade fibreux. Le nodule irien est aplati, transformé en une petite plaque grisâtre opaque, toujours relié à une constellation pupillaire diminuée de volume. Le fond de l'œil est normal, l'acuité visuelle : 1.

Observation IV

Tuberculose miliaire de l'iris

de Jaeger (Bruges.)

Mlle C., 28 ans, vient consulter pour troubles oculaires.

Dans ses antécédents, il n'y a rien à signaler. Actuellement, légers troubles de la vue, larmoiement. Le 25 février 1934, on note à l'examen tant à droite qu'à gauche, des exsudats en suspension dans l'humeur aqueuse et quelques synéchies.

Réaction vasculaire périkératique faible.

B. W. négatif.

Intra-dermo-réaction à la T. A. K. ++.

Traitement : injections de lait et atropine. L'état ne s'améliore pas.

L'antigène méthylique continué trois semaines n'a pas donné de résultat. Le cyanure de mercure est inactif.

Deux mois après le début de la maladie, apparition de tubercules miliaires sur l'iris : 6 à gauche, 3 à droite. L'injection périkératique est toujours faible.

Traitement par l'antigène méthylique. Chaque tubercule évolue pour son propre compte vers la guérison complète.

Observation V

Tubercules multiples du segment antérieur de l'œil gauche

(Beauvieux.)

Mlle R..., 23 ans, fille d'un confrère, est amenée le 3 octobre 1930 pour une inflammation persistante de l'œil gauche. Soignée pendant quelques semaines par un oculiste, elle a vu les lésions s'aggraver au point qu'une énucléation a été jugée utile. Sur le refus du Dr R... la jeune fille est conduite à ma consultation. Je constate tous les signes d'une tuberculose du segment antérieur de l'œil.

La cornée, à la lampe à fente, est troublée dans ses couches pro-

fondes, et, sur la Descemet se voient des petites taches de bougie entourées d'une auréole plus opaque. Les petits tubercules sont surtout visibles en bas et en dedans. Trois grosses masses jaunâtres, presque avasculaires, se situent dans l'angle irido-cornéen; l'une, la plus volumineuse sur VIII heures, l'autre en bas sur le diamètre de VI heures, la troisième enfin, du volume d'une tête d'épingle, sur IV heures. Ces formations auraient notablement augmenté ces temps derniers, en même temps que les dépôts descemétiens. L'iris est terne; quelques synéchies témoignent d'une inflammation subaiguë peu intense que l'atropine a tôt fait de rompre.

Le globe est légèrement douloureux, surtout à la pression. Une inflammation assez marquée des vaisseaux limbiques s'accroît en regard des nodules iriens. Enfin, à la partie externe, contre le limbe, existe un gros bouton d'épiscélrite, véritable gomme, un peu saillante et du volume d'une lentille, sillonné par deux ou trois grosses veinules. La vision est réduite à la perception lumineuse. La tension est un peu diminuée.

Comme antécédents : on note un amaigrissement de plusieurs kilos depuis quelques mois et des poussées d'adénite sous-maxillaire droite.

Les réactions de Besredka et de Nègre et Bocquet sont fortement positives. Une radioscopie révèle une légère adénopathie trachéo-bronchique.

Le traitement par l'antigène méthylé de Nègre et Bocquet est institué par le Professeur agrégé Piéchaud.

Le 22 octobre 1930 : dès la cinquième piqûre (1/2 cc. d'antigène dilué), on note une légère élévation thermique et une réaction focale (œil plus rouge, plus douloureux). Un nouveau foyer irien apparaît sur II heures. Le foyer d'épiscélrite paraît un peu affaissé.

Le 25 octobre : injection de 1 cc. d'A. M. dilué.

Très vive inflammation oculaire, congestion du cercle péri-kératique. Nouvelle élimination de 2 petits nodules iriens. Pas d'élévation de température.

A partir de cette date, on ne note aucun incident. Le traitement est continué pendant 5 mois à raison de deux piqûres par semaine. L'amélioration a été progressive et continue. Le nodule épiscélral a disparu le premier. Puis tous les nodules iriens se sont résorbés à l'exception du plus volumineux qui se voyait encore en juin 1932. Les formations descemétiques laissent place à deux cicatrices cornéennes profondes.

Le poids a augmenté de 2 kilos en 5 mois. La vision égale 3/10. Une cure à Salies-de-Béarn améliore l'état général.

En juin 1933 on peut considérer la guérison comme définitive. Les cicatrices cornéennes se sont éclaircies. Seules persistent une cicatrice jaunâtre au niveau du principal tubercule et trois taches diffuses paracentrales inférieures de la cornée.

La vision égale 7/10.

Observation VI

Volumineuse gomme sclérale et tubercule irien

Kératite interstitielle en secteur

(Beauvieux.)

Mme B..., 42 ans, soignée depuis plusieurs mois pour une affection oculaire de l'œil droit, vient à la consultation au début d'août 1931, envoyée par le professeur agrégé Piéchaud.

L'œil est très injecté, douloureux avec crises paroxystiques; larmoiement réflexe intense. La sclérotique comprise entre XI heures et VIII heures est très vascularisée, notablement saillante, bosselée, d'aspect nodulaire. Par endroits, elle est amincie et d'aspect bleuâtre.

La cornée, en regard de la lésion sclérale, est infiltrée dans ses lames profondes. Mais cette kératite interstitielle est limitée à un triangle qui ne dépasse pas le bord pupillaire.

Sur l'iris, à X heures, on note une production jaunâtre du volume d'un petit pois, non vascularisée, située dans l'angle camérien. L'éclairage ophtalmoscopique permet de constater en regard du nodule scléral (dans la région équatoriale supéro-externe) un large foyer de choroïdite jaune grisâtre, sans participation apparente de la rétine sous-jacente.

Il s'agit donc bien d'une lésion scléro-choroïdienne, véritable gomme bien circonscrite.

B. W. négatif.

Réactions de Besredka et de Nègre et Bocquet fortement positives.

Au point de vue de l'état général, on note un gros amaigrissement.

Pas de foyers pulmonaires visibles à la radioscopie.

Comme antécédents, il n'y a rien à retenir, sauf une sœur morte de tuberculose pulmonaire.

Le traitement par l'antigène méthylique est institué et continué pendant 3 mois (Pr agrégé Piéchaud).

Il n'y eut aucun incident notable, à part une réaction focale vive qui s'est manifestée au niveau du foyer irien le quinzième jour de la cure.

Trois mois après, la guérison pouvait être considérée comme définitive. Disparition totale du foyer scléro-irido-choroïdien; il ne subsiste plus qu'une légère infiltration para-limbique des lames profondes de la cornée et un placard choroïdien atrophique avec plaques pigmentaires.

V. = 8/10.

Depuis deux ans, il n'y a eu aucune récurrence et l'acuité visuelle égale 10/10.

Observation VII

Inédite (due à l'obligeance du Dr Colrat)

Tubercules de l'iris.

Mlle G..., 21 ans, vue en 1925 pour la première fois. Mauvais état général. Pas de tuberculose évolutive. Ulcérations rebelles et bilatérales des cornées. En novembre 1925, les ulcérations sont guéries et l'état est le suivant :

O. D. V. = 1/10. Taie centrale.

O. G. V. = O. Séclusion pupillaire avec glaucome secondaire. On énuclée l'O. G. en 1931.

Vers le début 1931, iritis O. D. avec hypertension secondaire nécessitant une iridectomie (avril 1931).

En juin 1931, apparition de tubercules sur l'iris et sur la cornée. Radiothérapie et injections d'antigène méthylique (32 injections). Pas d'amélioration. Traitée ultérieurement par la tuberculine : disparition des tubercules. Résultat final : V. = 1/50 environ.

Le B.-W. a été deux fois négatif.

Observation VIII

Inédite (due à l'obligeance du Dr de Saint-Martin)

Tubercules de l'iris; irido-choroïdite

C... Marie, 25 ans.

31 mars 1930. — O. D. G. : Irido-choroïdite subaiguë. Le début remonte à environ un mois.

Mal réglée. Fatiguée et amaigrie depuis quelques mois. B W. négatif. Synéchies et exsudats pupillaires épais. Milieux inéclairables : n'a pas 1/20.

Traitement : Protoïodure; opothérapie thyro-ovarienne.

10 mai. — A eu plusieurs crises subaiguës. O. D. condylome au bord de la pupille à 3 heures, grosseur d'une tête d'épingle, teinte chamois clair. A la lampe à fente on distingue son faible relief mais une vascularisation irienne considérable.

Antigène méthylique dilué.

18 mai. — Après 4 injections, régression des vaisseaux iriens.

22 mai. — Après 10 injections, disparition complète de la vascularisation et du condylome.

Antigène pur.

2 juillet. — A eu 10 injections d'antigène pur sans aucune réaction (une tous les 2 jours). Les yeux sont absolument calmes.

V O. D. = 1/10; V O. G. = 1/30.

A maigri de 3 kilos depuis le début du traitement.

22 juillet. — O. D. G. : Iridectomie. Iris très vascularisés. Hypohema à résorption très lente.

12 avril 1932. — Récidive à O. D. G. depuis fin mars. Gros condylomes iriens confluent, en bordure du sphincter pupillaire. Réaction assez vive. Antigène pur.

17 avril. — Après 4 injections, les condylomes de O. D. ont absolument disparu : ceux de O. G. ont diminué du tiers.

Après 12 injections O. G. normal.

15 mai. — Récidive à O. G. Gros nodules sur le bord de la brèche irienne à 1 heure. (Avait cessé le traitement depuis 4 jours seulement).

Reprend l'antigène pur.

30 mai. — Après 10 injections *quotidiennes* les nodules ont disparu.

24 octobre. — En cours de traitement, récidive à O. G. : nodule sur le petit cercle de l'iris à 9 heures.

22 juin 1933. — A continué l'antigène pur jusqu'en avril 1933 sans arrêt. Les iris sont très nets, sans cicatrices des condylomes. Vitré toujours trouble.

V O. D. = 1/25; V O. G. = 1/40.

20 octobre 1934. — Continue le traitement (4 séries de 10 injections par an. N'a plus eu de récides).

V O. D. G. = 1/15.

Excellent état général.

Deuxième catégorie

OBSERVATIONS DE TUBERCULOSE AFOLLICULAIRE DE L'ŒIL

A. — IRITIS ET IRIDO CYCLISTES.

Observation IX

Iritis hyperlensive

(Onfray, Plicque et Duclos)

J..., 68 ans, 1927. Descemétité. Glaucome.

Cette malade se présente en mars 1927 atteinte de glaucome de l'O. G. avec descemétité, myopie.

V = compte les doigts à 0 m 20.

Tension oculaire = 90 mm Hg.

Pilocarpine, stovarsol.

Le 15 avril O. G. T. — 65 mm Hg. Opération d'Elliott. Suites très bonnes.

Juin 1927 V. O. G. = 4/10 avec — 7.

En avril 1928, conjonctivite et injection atténuée par la cicatrice.

En juin 1928 l'œil reste légèrement irrité. V. = 1/10 avec — 7. Wassermann et Hecht négatifs. Besredka fortement positif.

La malade est soumise au traitement par l'antigène méthylique. L'œil gauche revient tout à fait au calme. Etat général et local satisfaisant depuis octobre 1928. En 1930 : V. = 1/10 avec — 7.

Observation X

Iritis hypertensive

(Onfray-Plicque et Duclos)

M. M..., 47 ans, a commencé à voir en novembre 1925 une sorte de brouillard tamisé devant les yeux. Quelques mois plus tard, crises de glaucome. Il a été soigné par le docteur Lemièrre de Cherbourg qui a prescrit de la pilocarpine et un traitement iodo-hydrargyrique. En juin 1927, M. M... se conduit à peine, cornées troubles; nombreux précipités; pupilles dilatées. T.. O.. G.. = 60. La réaction de Wassermann est négative. On essaie toutefois un traitement intensif par le novarsénobenzol avec peu de résultat.

Le 10 juillet, le Dr Onfray fait une trépanation d'Elliott à l'O. D. et le 18 juillet la même opération à l'O. G. A la suite deux bonnes cicatrices filtrantes. La vision de l'O. D. remonte à 5/10 O. G. = perception lumineuse (excavation glaucomateuse).

Pendant les mois qui suivent, le docteur Lemièrre continue un traitement énergique par le cyanure de mercure et le stovarsol. Néanmoins, la descemétite et le trouble de l'humeur aqueuse restent marqués. La tension est normale. C'est alors que l'attention du docteur Onfray est attirée sur deux faits : 1° le malade présente une fistule à l'anus; 2° il a soigné longtemps, il y a quelques années sa mère atteinte de tuberculose des vieillards. On commence alors le traitement par l'antigène méthylique. En décembre 1928, après 50 injections, l'état est le suivant : O. D. V. = 5/10, champ visuel nasal très rétréci T. O. C. = 20 mm. Hg. Aucune descemétite O. G. V. = perception lumineuse. Papille excavée. Pas de descemétite ni d'hypertonie oculaire.

En 1929, le malade a continué le même traitement et le 30 janvier 1930 on constate toujours l'absence de descemétite et d'hypertension.

Observation XI

Iridocyclite chronique. — Glaucome secondaire.

(Onfray-Plicque et Duclos)

H..., 35 ans.

Cet homme a présenté depuis 1923, des poussées d'iritis plastique de l'œil droit, puis de l'œil gauche. Les séroréactions de Wassermann et de Hecht ont été négatives à plusieurs reprises. Néanmoins, le malade a suivi un traitement très régulier par le mercure et l'arsenic. Malgré quelques légères améliorations, surtout par le stovarsol, le malade a présenté en 1925 une crise glaucomateuse pour laquelle il a dû subir d'urgence une iridectomie à gauche (D^r Daban). La pupille de l'œil droit étant presque soudée, le D^r Onfray pratique à froid, sur cet œil, une iridectomie en 1927. Le malade est ensuite soumis au traitement par l'antigène méthylique; 50 piqûres ont été faites et, depuis cette époque, il n'y a eu aucune récurrence d'iritis.

Actuellement V. O. D. = 4/10; V. O. G. = 3/10; aucune trace de descémétite. Seules persistent les synéchies postérieures.

Observation XII

Iridocyclite.

(Onfray, Plicque et Duclos)

H..., 35 ans, tuberculose rénale avec hématurie; a présenté en octobre 1929 un peu d'irritation de l'œil gauche. Descémétite. Le traitement par l'antigène méthylique, bien supporté jusqu'au début de décembre, provoque à partir de ce moment des élévations de température qui imposent la cessation du traitement. Mais entre temps, les précipités de descémétite ont complètement disparu. D'après son médecin traitant (D^r O. Pasteau) l'état rénal serait amélioré.

Observation XIII

Iridocyclite.

(Onfray, Plicque et Duclos)

Mme H... L..., a présenté pour la première fois en 1915 de l'iritis à droite. Elle a été soignée pour les récurrences par plusieurs confrères. Son œil gauche a été atteint pour la première fois en 1924,

Le 24 mai 1929, l'état est le suivant : O. D. descemétite, acuité visuelle inférieure à 1/20. A l'œil gauche, quelques cicatrices d'iritis. V = 5 à 6/10. Comme toutes les séro-réactions antérieures ont été négatives (D^r Vibo de Bruxelles), comme les traitements mercuriels, arsenicaux et iodurés ont toujours échoué, le D^r Onfray conseille le traitement par l'antigène méthylque.

En novembre, l'œil droit s'est éclairci et la malade déclare qu'elle n'a jamais été aussi bien portante. Traitement repris récemment après une légère rechute.

Observation XIV.

Iridocyclite.

(Onfray, Plicque et Duclos)

F..... 30 ans, iritis, gros précipités.

Mlle G. a été en contact prolongé, il y a 3 ans, avec une tuberculeuse pulmonaire.

Elle présente depuis le printemps de 1929, des troubles visuels presque sans douleur O. D. V. = 8/10 O. G. V. = 4/10 faible O. D. G. précipités blancs grisâtres, abondants et très volumineux.

Réactions de Wassermann et de Hecht négatives.

Un traitement par As et Hg n'ayant pas donné de résultats, la malade est soumise aux injections d'antigène méthylque. Petite poussée d'iritis au cours du traitement, puis amélioration persistante. En avril 1930 O. D. V. = 8/10 O. G. V. = 6/10. Les précipités ont considérablement diminué de grosseur et ont changé de coloration. Ils ont maintenant la couleur du pigment irien.

Observation XV.

Iridocyclite

(Onfray, Plicque et Duclos)

F.... 40 ans, mère morte de tuberculose.

Cette personne a présenté en 1921 de la descemétite de l'œil droit avec synéchies V=5/10. Sa mère est morte de tuberculose. Les réactions de Wassermann et Hecht sont négatives. Le cyanure de mercure procure la guérison apparente (V.=10/10) mais, malgré

des traitements préventifs en 1923 et 1927, on assiste en janvier 1929 à la récidence de la descemétite. V=4/10 faible.

Traitement par l'antigène méthylique. Guérison. En janvier 1930 V.=9/10. Les précipités sont réduits à quelques traces de pigment (à la lampe à fente).

Observation XVI.

Iritis torpide.

(Magitot.)

Car.... Georges, 30 ans vient à la consultation de l'hôpital Tenon, le 7 juillet 1927, pour une iritis de l'œil gauche sans synéchies. L'acuité visuelle de cet œil est de 9/10, celle de l'œil droit est de 10/10. La réaction de Bordet-Wassermann est négative. Celle de Bocquet-Nègre est positive. La radio montre de la sclérose et de la calcification périhilaire. Nous ordonnons des instillations d'atropine dans l'œil gauche et commençons de suite des injections d'antigène méthylique, à raison de deux par semaine pendant quatre mois.

L'injection péri-kératique diminue et disparaît en trois semaines. L'acuité visuelle est égale alors à 10/10 à l'œil gauche. Le malade augmente de 4 kilogrammes en 6 mois. Une nouvelle réaction de Bocquet-Nègre, faite en décembre, est négative.

Observation XVII.

Iritis chronique.

(Magitot.)

Jam..... Eugénie, 51 ans. Vient consulter à l'hôpital Tenon le 9 juin 1927, pour iritis de l'œil gauche avec synéchies. Cet œil est amblyope et a une acuité visuelle très basse. La réaction de Bordet-Wassermann dans le sang est très négative; celle de Bocquet-Nègre est positive. Une série de piqûres d'antigène méthylique est commencée de suite, alors que des instillations d'atropine sont faites dans l'œil gauche.

L'iritis disparaît rapidement. L'état général de la malade est très amélioré et elle peut reprendre son métier de femme de ménage.

Observation XVIII.

Iritis.

(Magitot.)

Menth.... Marie, 46 ans, vient à la consultation de l'hôpital Tenon, le 16 avril 1927. Le diagnostic d'iritis de l'œil gauche est porté. On

constate une petite synéchie irienne à 11 heures, avec un léger dépôt de cyclite. L'acuité visuelle de cet œil est de 5/10 au trou sténopéique (V. O. D. = 10/10). Une radiographie des poumons montre des lésions discrètes et diffuses. Pas de bacilles de Koch dans les crachats. La réaction de Bordet-Wassermann dans le sang est négative, celle de Bocquet-Nègre est positive.

La malade avait fait une première poussée d'iritis en décembre 1926. La deuxième poussée avait débuté en avril 1927. Des instillations d'atropine sont ordonnées et le traitement de piqûres d'antigène méthylique est commencé, à raison de 2 par semaine. Au début elles sont assez difficilement supportées et amènent de l'hyperthermie, mais en augmentant très lentement et très progressivement les doses, la réaction fébrile disparaît et la malade peut recevoir une série de 30 piqûres. La réaction péri-kératique diminue et l'œil redevient normal en quelques semaines. Un mois après le début des piqûres, la malade a une augmentation de poids de 1 kg. et son état général s'améliore. Les piqûres sont arrêtées fin août. À la fin de septembre, nouvelle poussée d'iritis qui cède rapidement à l'atropine.

La malade est revue le 2 décembre 1927; l'acuité visuelle de son œil gauche est de 3/10. Son état général est très satisfaisant. Elle ne ressent plus aucune fatigue, a repris du goût au travail et peut reprendre son métier de femme de chambre dans un hôtel.

Observation XIX.

Iritis.

(Civade-Arnould.)

Ma... J. présente une irido-cyclite de l'œil droit avec myopie forte. V. O. D. — 9 = 1/50. On fait différents traitements : cyanure de Hg., spirillon, tuberculine C. L. qui ne donnent aucun résultat.

On instaure un traitement d'antigène méthylique qui calme rapidement une grosse crise d'irido-cyclite.

Un an plus tard, nouvelle crise calmée de nouveau par une série d'injections d'antigène. La malade grossit de 3 kilogrammes. L'acuité visuelle se maintient.

Depuis cette époque, on n'a observé que de petites poussées subaiguës.

Observation XX.

Iritis.

(Inédite, due à l'obligeance du Dr Colrat.)

Mme X..... 49 ans. Iritis bilatérales ayant débuté vers l'âge de 34 ans (1919). Traitée par divers oculistes (cyanure, novargyre, etc.) En 1927, iridectomie supérieure bilatérale.

1^{er} examen en 1931 : adhérence totale des iris. Trouble diffus du vitré. Pas de tubercules visibles. Vision : compte les doigts.

Devant l'inefficacité des traitements antérieurs, on fait une série complète d'antigène (16 injections d'A. M. dilué et 16 d'A. M. pur). Aucune amélioration visuelle, mais disparition totale des crises d'iritis. B. W. = 0.

Observation XXI.

Iritis.

(Inédite, due à l'obligeance du D^r Colrat.)

Mlle M..... 18 ans en 1929.

Tuberculose bilatérale de l'iris.

A droite, pas de tubercules visibles, mais hypopion dans la chambre antérieure.

A gauche, séclusion pupillaire totale et glaucome secondaire.

A la radioscopie : lésions pulmonaires non évolutives.

Echec complet de l'antigène méthylique (16 injections d'A. M. dilué et 16 d'A. M. pur).

Stabilisation des lésions de l'œil gauche (glaucome secondaire).

B. W. négatif à trois reprises.

Observation XXII.

Tuberculose de la cornée; iritis.

(Observation personnelle, Hôpital des Enfants.)

C.... 9 ans et demi, Gujan-Mestras. Le début remonte à 1 mois environ. La mère de la petite fille s'aperçoit qu'elle a l'œil rouge et des points blanchâtres sur la cornée. Elle est amenée à l'hôpital des enfants.

A l'examen, on constate que la conjonctive est très vascularisée, les gros vaisseaux siègent sur le limbe en dehors de la cornée. Il existe un cercle périkeratique intense. Les tubercules blanchâtres de la cornée paraissent s'implanter profondément; ils sont situés sur le diamètre de 6 heures, 7 heures et 8 heures. La pupille est irrégulière, elle présente deux encoches, se dilate peu à l'atropine.

Antécédents personnels : luxation congénitale de la hanche. Rougeole et coqueluche dans l'enfance.

Ant. héréditaires : rien à signaler. Aucune maladie pulmonaire, la malade a un frère qui présente lui aussi une luxation congénitale de la hanche.

Vernes : négatif.

Cuti-réaction : négative.

Le 31 janvier 1934, on institue le traitement par l'antigène mé-

thylique, une première injection d'A. M. de 1 / 4 de cc. dilué amène une légère réaction thermique à 37° 8. 48 heures après, la malade fait une poussée aiguë d'iritis.

Le 6 février 1934, nouvelle poussée de température, pouls à 96.

Le 9 février 1934, légère réaction focale.

Du 9 au 19 mars, la malade fait une nouvelle poussée de température avec une bronchite et une angine légère.

Fin mars, la malade est entièrement guérie, les tubercules ont disparu.

Une radiographie pulmonaire pratiquée au début de mars a montré une périphilite très marquée.

B. — SCLÉRITES ET SCLÉROKÉRATITES.

Observation XXIII.

Scléro-kératite.

(Civade-Arnould.)

Mme R... présente une scléro-kératite de l'œil gauche, photophobie, acuité visuelle inférieure à 1 / 10.

On fait 2 injections d'antigène par semaine, d'abord 6 de 1 / 4 dilué, puis 6 de 1 / 2 dilué, etc. jusqu'à 6 de 3 / 4 pur.

Au bout de 6 semaines, la lésion est cicatrisée. La vision est revenue à 7 / 10.

Observation XXIV

Scléro-kératite.

(Civade-Arnould.)

Melle C... présente une scléro-kératite de l'œil droit. La réaction de Besredka est légèrement positive.

On fait un traitement d'antigène méthylique à raison de 2 injections par semaine, d'abord de 1 / 4 dilué, puis 6 de 1 / 2 dilué jusqu'à 6 de 1 / 4 pur.

La lésion cornéenne se cicatrise, mais il persiste une taie vascularisée sur laquelle sont faites quelques pointes de galvanocautérisation. L'acuité visuelle devient à droite 9 / 10.

Observation XXV.

Scléro-kératite.

(Civade-Arnould)

Ru... F..., 20 ans, présente une scléro-kératite avec iritis de l'œil gauche, puis de l'œil droit. On fait aux Quinze-Vingt, un traitement par l'antigène méthylique à raison de 3 injections par semaine. La

température qui est de 38° chaque soir se stabilise bientôt, le poids de la malade augmente de 2 kg. 200, la kératite décroît rapidement.

Observation XXVI.

Kératite.

(Civade-Arnould.)

Qu... V... a une kératite à droite et à gauche avec descemétite. Le traitement par le Quinby ne donne aucune amélioration.

Après une série d'injections d'antigène méthylique, l'état local s'améliore peu à peu, les précipités de descemétite diminuent, l'état général est satisfaisant.

Observation XXVII.

Scléro-kératite.

(Colrat.)

Mme M..., âgée de 32 ans.

Antécédents héréditaires et personnels chargés : son père a fait récemment une pleurésie. Sa mère et ses deux collatéraux sont en bonne santé. Vers 4 ans, adénite sous-maxillaire suppurée gauche avec plusieurs récidives entre 8 et 13 ans. A 20 ans, ganglion sous-angulo-maxillaire droit qui se fistulise. Toutes ces cicatrices sont actuellement fermées. Mariée à 23 ans, 3 enfants en bonne santé, 2 fausses couches. De novembre 1923 à décembre 1924, elle fait une poussée bilatérale de kératite et la cornée n'a été atteinte que secondairement. Elle a simplement été traitée par des collyres. Un Wassermann en août 1924 a été négatif.

En septembre 1929, l'affection reprend. Les lésions bilatérales étaient aussi accusées d'un côté que de l'autre. De septembre 1929 à janvier 1931, les yeux sont restés rouges sans interruption. Il s'est fait successivement des boutons de sclérite à la totalité du limbe. En outre, à droite, on a vu se développer une zone d'opacité centrale avec vascularisation profonde. L'épithélium cornéen a toujours été intact. Il n'y a jamais eu de tubercules visibles. Le Wassermann pratiqué à nouveau en juillet 1930 est négatif. Plusieurs séries d'injections intraveineuses de cyanure sont faites sans résultat.

On commence le 6 décembre 1930 un traitement par l'antigène méthylique (16 injections de solution diluée, 8 d'antigène pur). Avec une rapidité véritablement impressionnante, la réaction oculaire a disparu et la cornée s'est éclaircie. On constate l'état suivant le 16 avril 1931 :

Lésions bilatérales d'intensité à peu près semblable ; sur la sclérotique, couronne ininterrompue de taches ardoisées arrondies ; en

regard de chacune de ces taches, îlot d'opacité cornéenne interstitielle. De plus, à droite, zone centrale opacifiée dans les couches profondes et séparée des exsudats interstitiels périphériques par des espaces clairs. Mais de plus, on note dans les deux cornées, surtout à droite, une vascularisation cornéenne, extrêmement fine. Les capillaires sont très profondément situés au devant de la membrane de Descemet.

La vision est redevenue normale. O. D. G. V. = 2/3.

Observation XXVIII.

Scléro-kératite.

(Colrat.)

Mme B..., 28 ans, en dehors de l'affection oculaire qu'elle présente n'a jamais été malade. Parents en bonne santé. Un frère et une sœur bien portants. Une autre sœur a présenté dans son enfance une adénite sous-maxillaire suppurée. Mariée, son mari va bien, elle n'a eu ni enfant ni fausse couche.

L'affection actuelle a débuté vers juillet 1927 et a frappé uniquement l'œil gauche. La malade a été vue pour la première fois, le 18 janvier 1928. On constatait alors à gauche trois boutons d'épisclérite à 3 heures, 5 heures et 10 heures avec, en regard de chacune de ces lésions, une zone d'infiltration interstitielle de la cornée. A la lampe à fente, on pouvait se rendre compte que cette zone d'infiltration siégeait dans les couches moyennes et profondes de la cornée, l'épithélium antérieur restant intact. En outre, quelques vaisseaux intracornéens profonds étaient visibles au voisinage des opacités. La pupille était en myosis et il existait quelques synéchies. La vision était réduite à 1/10. A droite, l'œil était intact et la vision normale. Wassermann négatif. La malade est d'abord traitée par l'atropine, les applications chaudes et le cyanure intra-veineux.

Le 24 juin 1929, l'O. G. est guéri, mais depuis le début du mois, l'O. D. présente des lésions analogues : boutons d'épisclérite à 4 heures, 6 heures et 8 heures avec opacités correspondantes de la cornée et vascularisation interstitielle. On applique le même traitement, mais on voit se développer une kératite interstitielle centrale séparée par les zones claires des opacifications périphériques. Un deuxième Wassermann pratiqué en juillet 1929 est négatif.

La réaction oculaire de l'O. D. a persisté pendant un an. Le 24 septembre 1930, la vision était de 1/30 et il existait de larges zones d'opacités interstitielles avec vascularisation. De plus, vers le centre de la cornée, sont apparues récemment deux petites masses de teinte blanc jaunâtre profondément situées au-devant de la membrane de Descemet. Entre temps, l'œil gauche avait présenté des rechutes fréquentes avec développement de nouvelles lésions.

On commence alors l'antigène méthylique et l'on fait 16 injections

d'antigène dilué et dix d'antigène pur. Il n'y eut jamais aucune réaction, mais très rapidement la cornée de l'O. D. s'est éclaircie et le 30 mars 1931, la vision était remontée à $1/3$ pour l'O. D. et $2/3$ pour l'O. G. L'état était alors le suivant :

O. D. cicatrices scléro-cornéennes multiples, opacité interstitielle centrale, fine vascularisation profonde, dépôts pigmentaires sur la cristalloïde antérieure.

O. G. cicatrices uniquement sclérales également multiples, disparition totale du trouble cornéen, pas de vascularisation, quelques dépôts pigmentaires sur la cristalloïde antérieure.

Observation XXIX.

Kératite interstitielle.

(Magitot, d'Autrevaux.)

Bl... Jeanne, 15 ans, vient à la consultation de l'hôpital Tenon le 15 mars 1926. La malade présente une kératite interstitielle de l'œil gauche, avec réaction irienne.

La pupille gauche est en myosis, les réflexes pupillaires semblent très diminués, l'acuité visuelle est réduite à la perception lumineuse. La malade a beaucoup maigri; elle habite avec son père, mourant de bacilliose pulmonaire. La réaction de Bordet-Wasserman dans le sang est négative; celle de Bocquet-Nègre est positive. La malade est admise dans le service d'ophtalmologie de Tenon. Après une série de piqûres d'acétylarsan, on commence les piqûres d'antigène méthylique. En 2 mois, la malade augmente de 3 kilogrammes. Elle sort de l'hôpital, mais revient se faire faire des piqûres d'antigène, 2 fois par semaine.

En octobre, sa cornée, porcelainée, s'éclaircit et la malade commence à apercevoir les mouvements de la main.

En novembre 1927, elle compte les doigts à 0 m. 25 avec son œil gauche. Elle a engraisé de 6 kilogrammes depuis le début du traitement.

Nous la revoyons en mars 1928; elle se porte bien, s'est mariée et attend un enfant. La vision de son œil gauche ne s'est pas modifiée.

Observation XXX.

Kéralo-conjonctivite phlycténulaire.

(Magitot, d'Autrevaux.)

Laur..... Germaine, 19 ans, vient consulter en avril 1915 pour des troubles douloureux de son œil gauche. Elle présente des phlyctènes du limbe de cet œil; son examen général révèle une grosse adénopathie axillaire gauche et une plus petite à droite. A l'examen nasal, on

découvre une **petite lésion suspecte de l'orifice nasal gauche**, qui est **diagnostiquée** **lupus nasal** par M. Ramadier. La réaction de Bordet-Wassermann est négative; celle de fixation à la tuberculose ou plus simplement de Bocquet et Nègre est positive. L'examen radioscopique pulmonaire est négatif. Le traitement des piqûres à l'antigène méthylique est commencé de suite.

Deux semaines après la première injection, l'œil est redevenu normal et n'est plus douloureux; 4 semaines plus tard, il n'y a plus traces de lupus; la masse ganglionnaire axillaire ne semble pas modifiée. On continue la série des injections pendant trois mois encore, puis la malade part en vacances fin août. En novembre, elle revient en parfait état; elle a beaucoup engraisé — la guérison nasale s'est maintenue, l'adénopathie **axillaire gauche fibreuse n'a plus que la grosseur d'une noix**; celle de droite a disparu. La réaction de Boquet-Nègre est négative.

Observation XXXI.

Kératite interstitielle.

(Inédite, due à l'obligeance du Dr Roche.)

T..., 18 ans.

Antécédents héréditaires : sa mère a eu 13 enfants, plus 3 avortements. 6 enfants morts en bas âge : 4 de méningite; 1 de congestion pulmonaire; 1 des suites de rougeole.

Antécédents personnels : broncho-pneumonie à 6 mois. Entérite chronique. Soigné tout d'abord à l'Hôtel-Dieu :

O. G. kératite interstitielle datant de 15 jours.

O. D. kératite interstitielle datant de 3 jours.

20 décembre : uvéite grave, bilatérale avec opacité totale des cornées, hypotonie surtout à gauche.

V. O. D. voit la main à 0,25. V. O. G. compte les doigts à 0 m. 50.

Vient à la consultation le 16 janvier 1933 : O. D. G. exsudats recouvrant toute la pupille. Opacité très opaque des deux cornées, de forme triangulaire occupant le quart du quadrant, à base scléro-cornéenne en bas, à sommet dépassant le centre. Très vive réaction des globes T. O. D. G. + 3. B. W. + + +. Azotémie = 0 gr. 30.

Reçoit jusqu'en juillet 12 injections de Hgcy; 2 séries de 6 injections de Novar de 0 gr. 15 à 0,60. Atropine, pulvérisations chaudes.

En juillet la réaction inflammatoire est toujours vive, il n'y a aucune amélioration locale. Le traitement est continué sans résultat.

En janvier et février 1934, on fait 20 injections d'A. M.

Le 2 mars, amélioration sensible. La cornée est presque complètement lavée. La réaction inflammatoire est très diminuée. La pupille est toujours obstruée V. O. D. G. = 1/50.

Juin et juillet : 20 nouvelles injections d'A. M.

Septembre 34. V. O. D. = 1/20. V. O. G. = 1/30 aucune réaction. T. O. D. G. = normale.

Observation XXXII.

Kératite interstitielle.

(Inédite, due à l'obligeance du D^r de Saint-Martin.)

S. Louise, 16 ans.

24 novembre 1930. — O. G. : *Kératite interstitielle.*

Vue pour la première fois le 8 mai : W. ~~douteux~~. Réaction marginale très modérée; infiltration profonde au limbe. Dit avoir des poussées inflammatoires transitoires depuis 4 ans.

Revue en novembre pour ~~une~~ exulcération cornéenne sur fond infiltré. W. positif faible.

Traitement : injections de cyanure et sirop de Gibert alternés.

22 janvier 1931. — Nouvelle ulcération cornéenne : infiltration interstitielle étendue au tiers inféro-externe. Réaction et photophobie ~~intenses~~. Aggravation survenue en cours de traitement.

2 février. — Traitement à l'antigène dilué.

8 février. — Après injections, disparition complète de la réaction. Cornée cicatrisée. L'infiltration, seule, persiste.

31 mars. — A reçu 10 injections d'antigène dilué et 10 d'antigène pur. N'a plus qu'une infiltration cornéenne profonde extrêmement ténue.

Pas revue depuis lors.

Observation XXXIII.

Scléro-kératite. Iritis.

(Inédite, due à l'obligeance du D^r de Saint-Martin.)

F... Jean-Marie, 17 ans.

14 janvier 1925. — O. D. : Ulcère cornéen récent sur une taie datant de 10 ans.

Etat général médiocre. Pas d'antécédents familiaux. W. négatif.

Traitement : cautérisations au chloroforme iodé. Sirop de Gibert.

Cicatrisé en un mois.

22 mars 1929. — Après une grippe, crise intense de scléro-kératite. Cornée infiltrée au limbe de 8 heures à 1 heure. Gonflement scléral à ce niveau. Photophobie et douleur.

Injections d'antigène dilué.

26 mars. — Très amélioré après 3 injections; n'a eu aucune réaction générale.

5 avril. — Après 10 injections fonte presque complète de l'infiltration cornéenne.

10 avril. — Reçoit du vaccin pur depuis le 5, sans réaction. N'a plus aucun phénomène inflammatoire. On distingue sur l'iris, au-dessous de la région cornéenne primitivement infiltrée, quelques

cicatrices de condylomes. Après 10 injections de vaccin pur le traitement est cessé.

31 mars 1930. — Récidive de scléro-kératite au limbe, à 7 heures.

Reçoit 20 injections d'antigène : 10 dilué; 10 pur, celui-ci quotidiennement.

N'a eu aucune réaction. Disparition des phénomènes inflammatoires dès les premières.

8 octobre 1932. — Poussée de kératite profonde survenue il y a 8 jours, 24 heures après la projection violente de terre dans l'œil. Très grosse réaction, cornée infiltrée dans sa moitié inférieure.

10 octobre. — Avec un simple traitement local de 48 heures, le processus augmente d'intensité.

Antigène méthylique pur, 1 cm³.

12 octobre. — Après la deuxième injection, régression considérable de la réaction limbique et de l'infiltration cornéenne.

19 octobre. — Après 10 injections, l'œil est tout à fait calme, la cornée est claire.

N'a plus fait de récidive depuis lors.

Observation XXXIV.

Scléro-kératite profonde.

(Inédite, due à l'obligeance du Dr de Saint-Martin.)

A..... Manolita, 18 ans.

6 novembre 1930. — O. D. : scléro-kérato-iritis.

Le début spontané remonte à la première quinzaine de mai, par iritis aiguë. Pas d'antécédents héréditaires. W. +++.

Traitée en mai, juin, juillet, août et septembre par cyanure intra-veineux, arséno et sirop de Gibert alternés.

Dès le début la cornée s'infiltré et un foyer de sclérite se déclare du côté externe. Peu à peu la kératite devient totale et le foyer scléral augmente de relief et de réaction. Etat général médiocre.

En juin, tolère mal le traitement. La cornée présente quelques nodules marginaux externes plus infiltrés.

15 octobre. — Entre les nodules le tissu cornéen est un peu moins infiltré; l'injection sclérale est très violente.

Traitement par l'antigène méthylique dilué : un cm³ tous les 3 jours. A chaque injection, réaction générale (légère hyperthermie 37°5, frissons), mais, dès la troisième, amélioration considérable du foyer scléral et de l'infiltration cornéenne : on commence à distinguer l'iris. On continue cependant, parallèlement, le traitement spécifique.

15 décembre. — Résorption complète de l'infiltration de la cornée; œil absolument calme.

A eu 4 séries d'injections d'antigène pur.

Observation XXXV.

Sclérite.

(Inédite, due à l'obligeance du D^r de Saint-Martin.)

C... Germaine, 25 ans,

21 décembre 1927. — O. D. : épiscclérite.

Depuis un mois rougeur diffuse de la moitié inférieure de la sclère avec infiltration de la région limbique. Pas d'iritis. Pas de stigmates de syphilis, bon état général. W. négatif.

Traitement : dionine, salicylate, frictions Hg.

10 janvier 1928. — Etat stationnaire. Injections de cyanure intra-veineux.

5 février. — Etat stationnaire : injection intra-veineuse de 0,50 cc. de salicylate en solution glucosée. Choc syncopal.

15 février. — Etat local stationnaire.

Institution du traitement par l'antigène méthylique dilué (3 injections par semaine).

15 mars. — Très améliorée. Réaction sclérale presque disparue.

Injection d'antigène pur : (un cm³ 3 fois par semaine).

15 avril. — Aucune trace de sclérite.

26 juin. — Se maintient en excellent état; a continué le vaccin jusqu'à ce jour.

Aucune intolérance.

Observation XXXVI.

Sclérite; kérato-conjonctivite.

(Inédite, due à l'obligeance du D^r de Saint-Martin.)

B... Charles, 20 ans.

13 septembre 1928. — O. D. G. : Kérato-conjonctivite phlycténulaire avec boutons de sclérite. Couronne de phlyctènes enflammées.

Evolue depuis deux mois sans changement. Etat général convenable. Pas d'antécédents familiaux, pas de syphilis.

Traitement : dionine; arhénal, phytine, phagolysine.

25 septembre. — Nouveau bouton de sclérite à O. D. avec réaction très violente. Douleurs intenses.

Salicylate de soude.

15 octobre. — Très peu amélioré. Réaction aussi violente; douleurs atténuées. Injections d'antigène dilué.

23 novembre. — Dès la deuxième injection, très grande amélioration. Actuellement, après 10 injections, la cicatrisation des phlyctènes du limbe est complète. Réaction inflammatoire presque disparue.

Mai 1929. — Nouvelle crise de scléro-kératite à O. D. Très violente réaction. Après 3 séries d'injections d'antigène pur, disparition complète de toute infiltration et de toute réaction.

Etat stationnaire depuis lors.

Observation XXXVII.

Blépharo-conjonctivite phlycténulaire.

(Inédite, due à l'obligeance du Dr de Saint-Martin.)

R... Simone, 16 ans.

28 mai 1931. — O. D. G. : Blépharo-conjonctivite avec phlyctènes confluentes du limbe.

Début spontané en mars. Traitée 6 semaines sans résultat par un confrère (traitement local.)

Vue le 15 avril avec réaction palpébrale intense, blépharite ulcéreuse, conjonctivite aiguë, phlyctènes nombreuses.

Traitement local : arsenic.

4 mai. — Auto-hémothérapie (6 cm³ de sang).

20 mai. — Après 6 injections, très améliorée du côté palpébral, conjonctivite atténuée mais les phlyctènes persistent.

Traitement à l'antigène méthylrique.

On débute par 1/4 de cc. le 20, 1/2 cc. le 22, 1 cc. le 24 et ensuite tous les deux jours.

Aucune réaction.

3 juin. — Très améliorée. N'a plus de phlyctènes à O. G. et seulement quelques phlyctènes en voie de cicatrisation à O. D. (après 6 injections).

25 juin. — N'a plus aucune trace de phlyctène. Processus entièrement éteint.

A eu en tout 20 injections : 10 d'antigène dilué; 10 d'antigène pur.

C. CHOÏRODITES ET CHORIORÉTINITES

Observation XXXVIII.

Choriorétinite circonscrite.

(Inédite, due à l'obligeance du Dr Dor.)

M. B..., tailleur à Noiron, 29 ans.

Première consultation le 21 octobre 1910. Limitation du champ visuel de l'œil gauche à laquelle correspond une large plaque d'infiltration rétinienne par une substance blanche avec un très léger soulèvement rétinien. Acuité : 0,25.

Antécédents personnels : pleurésie à l'âge de 16 ans.

Le traitement par l'antigène méthylrique est institué. Au bout de 60 jours, la lésion s'est bien affaïssée et a diminué d'étendue,

mais il y a sur la papille une véritable petite gomme qui forme une saillie arrondie sur la moitié du disque. Cette néoformation disparaît complètement au bout de 6 mois. L'acuité visuelle est alors normale. En 1921, néphrectomie par le Dr Papin. Le rein est bourré de lésions tuberculeuses. Le 12 septembre 1932. O. D. V. = 1 avec + 0,50. O. G. V. = 0,8 avec + 0,50.

A l'examen ophtalmoscopique, les papilles sont normales. On voit une plaque cicatricielle de chorioretinite banale à l'endroit où il y avait un soulèvement avec infiltration. L'état général est excellent. Le traitement avait été institué du 22 octobre 1910 au 2 mai 1911.

Observation XXXIX

Choroïdite disséminée.

(Inédite, due à l'obligeance du Dr de Saint-Martin.)

M... Louis, 20 ans.

24 juillet 1931. — O. G. : Choroïdite disséminée. Evolue depuis un an. Traitée par un confrère par des reconstituants (bon état général, pas d'antécédents, B. W. négatif).

Vastes foyers atrophiques avec ponctuations dépigmentées. V = 3/10.

Antigène dilué. Opocalcium arsénié.

28 septembre. — Voit trouble de O. D. V = 9/10. A O. G. trouble du vitré.

A eu 18 injections d'antigène dilué. Commence l'antigène pur.

10 novembre. — Vastes zones de dépigmentation choroïdienne. V = 5/10.

Continue l'antigène.

18 janvier 1932. — V O. D. = 8/10. O. G. vitré plus trouble, V = 1/10.

Le traitement suffit à enrayer un processus récent à O. D.; est insuffisant à enrayer un processus ancien à O. G.

Observation XL

Choroïdite circonscrite O. D.

(Personnelle.)

Mlle D..., 45 ans, d'Arcachon, est venue consulter le Dr Beauvieux, le 25 février 1934, se plaignant de baisse de la vision de l'œil droit survenue depuis quelques jours.

L'examen de cet œil montre la présence de deux taies cornéennes anciennes, l'une sur 3 heures, l'autre sur 8 heures, reliquat de kératite phlycténulaire de l'enfance.

Aucune lésion de l'iris ni des milieux transparents. Cependant, dans le secteur supéro-interne de la chorioretine, on note l'existence d'un gros placard blanchâtre à contours mal définis, sur lequel passe un vaisseau rétinien qui ne subit aucune déviation dans son trajet. Le corps vitré au-devant de cette lésion est légèrement flou. L'acuité visuelle est de 7/10.

Œil gauche. — Cet œil a perdu la vision par suite d'une irido-kératite grave qui a entraîné une séclusion et une occlusion pupillaire totale. Le diagnostic de choroidite circonscrite s'impose et l'étiologie tuberculeuse ne fait aucun doute. En effet, cette malade est soignée pour une tumeur blanche du coude gauche avec fistule ostéo-articulaire. D'ailleurs, une réaction de Vernes s'est montrée positive.

Le traitement par l'A. M. est immédiatement commencé. Il est fait 65 piqûres à raison de 2 par semaine et d'une façon ininterrompue. Les doses ont été progressivement croissantes et n'ont entraîné aucune réaction ni focale, ni générale.

24 septembre 1934. — Le foyer choroïdien paraît éteint. Il ne reste plus qu'une plaque cicatricielle très réduite. D'ailleurs, l'acuité visuelle est de 10/10 avec + 0,75.

8 février 1935. — Mlle D... a fait de nouveau deux séries d'injections d'A. M., l'état oculaire demeure aussi satisfaisant, mais il faut souligner l'amélioration considérable de l'état général : augmentation de poids de 57 à 61 kg., disparition de la fistule ostéo-articulaire et amélioration des lésions osseuses.

Observation XLI

Choroidite disséminée

(Personnelle.)

M. P..., 40 ans, Bordeaux, est venu consulter le 11 mai 1934 pour des troubles visuels qui se seraient aggravés ces derniers temps. M. P... a déjà été soigné pour une affection oculaire qu'il ne peut préciser.

L'examen montre l'existence d'une chorioretinite disséminée bilatérale. Les rétines présentent l'aspect classique « peau de panthère » c'est-à-dire foyers atrophiques et pigmentaires dont quelques-uns paraissent récents. L'acuité visuelle de l'œil droit est de 3/10. Celle de l'œil gauche de 5/10.

Les antécédents sont négatifs pour la syphilis. B. W. : 0; Hecht Méinick et Kahn : 0. En revanche, les antécédents tuberculeux sont nets. Père mort de tuberculose pulmonaire. Lui-même a été atteint de pleurésie. Réaction de Vernes positive.

Traitement à l'antigène méthylique. Une boîte d'A. dilué et deux boîtes d'A. pur sont utilisées en série.

Le 27 juillet 1934. — L'amélioration est nette et rapide. L'acuité est de O. D. 5/10 et O. G. 7/10.

Le 14 novembre 1934. — Tandis que l'œil gauche s'est encore amélioré, V = 9/10, l'œil droit s'est au contraire aggravé. Il est difficile de dire s'il s'agit d'une rechute ou d'une réaction locale à l'A. M. Néanmoins, une nouvelle série d'injections est conseillée.

Le 27 décembre 1934. — O. G., V = 9/10; O. D., V = 3/10, donc, légère amélioration de l'acuité.

Le 15 janvier 1935. — Aucun changement dans l'acuité visuelle.

Observation XLII

Choroïdite disséminée.

(Personnelle.)

Mme M..., 25 ans, Eysines, est venue à la consultation pour la première fois le 22 décembre 1925, pour une choroïdite disséminée bilatérale en pleine évolution. La choroïde, surtout à gauche, était dévastée par de nombreux petits foyers blanchâtres et pigmentaires ne laissant entre eux que très peu de membrane saine. Certains de ces foyers n'étaient que des cicatrices anciennes; d'autres, étaient récents et expliquaient la baisse d'acuité visuelle accusée par Mme M... : O. D., V = 1/10; O. G., V = 4/10. Du côté gauche, la papille était enflammée et il existait quelques corps flottants dans le vitré.

Père mort à 32 ans de tuberculose pulmonaire.

Mère vivante, deux enfants bien portants; la malade, la troisième, a été atteinte de pleurésie droite à l'âge de 15 ans et présente de nombreuses cicatrices d'adénite cervicale ayant suppuré. B. W. : 0. Réaction de Vernes, franchement positive.

On pratique immédiatement des injections sous-conjonctivales de Cy Hg à droite et à gauche qui n'apportent aucune amélioration. Le 22 février 1926, l'antigène dilué est commencé sur les indications du professeur agrégé Piéchaud et continué jusqu'au 7 mai 1926. A cette date s'est produit une très notable amélioration à tel point que l'acuité visuelle est de : O. D. = 1/4 faible; O. G. = 2/3.

Réaction ganglionnaire sous-maxillaire assez marquée.

19 octobre 1926. — L'amélioration se poursuit : O. D., V = 1/3; O. G., V = 9/10.

Au début de 1927, une nouvelle cure d'antigène est entreprise par mesure de précaution.

Le 4 août 1927, Mme M... vient nous revoir avec une poussée très vive à gauche. A cette date, l'acuité visuelle est de : O. D., V = 2/3; O. G., V = 1/3.

On recommence le traitement à l'antigène méthylique et une soixantaine de piqûres sont faites jusqu'au 15 juin 1928. L'état

général s'est considérablement amélioré. Mme M. a augmenté de 9 kilogrammes. Il en est de même de l'état oculaire puisque l'acuité visuelle à droite égale 10/10 et à gauche 9/10. Cet état se maintient jusqu'à la fin 1934.

Le 4 décembre 1934, Mme M... revient à nouveau, atteinte d'une rechute des deux côtés. Quelques foyers récents et aspect de papillite à gauche. L'acuité visuelle est tombée à O. D. V. 6/10; — O. G. V. 5/10.

On reprend l'A. M. qui est continué jusqu'en février 1935. Le 2 février 1935 l'état oculaire est stationnaire et l'acuité égale toujours O. D. V. 6/10; — O. G. V. 3/10.

Observation XLIII.

Tuberculose des vaisseaux réliniens.

(Inédite, due à l'obligeance du Dr de Saint-Martin).

P... Jean, 19 ans.

17 juillet 1931. — O. D. : Hémorragie du vitré spontanée il y a 6 mois. O. G. : normal.

Scoliose à 12 ans. Etat général médiocre, maigrit. W. négatif.

7 octobre. — Amélioré en septembre, mais récurrence récente.

Traitement par l'antigène dilué.

28 octobre. — Vitré beaucoup plus clair : V=6/10 (après 10 injections).

15 septembre. — Récurrence. Antigène pur tous les 2 jours.

(Besredka et Vernes, négatifs.)

26 février 1932. — N'a pas fait de récurrence.

V. O. D.=8 10 (a eu 80 injections.)

2 mars. — légère récurrence.

5 avril. — Vitré clair. V=7/10.

24 mars 1933. — Sclérite à O. G. au limbe. Pas d'iritis.

26 décembre. — La mère meurt de bacillose pulmonaire.

Avait cessé le traitement lorsque paraissent des troubles du vitré à O. D. G.

16 février 1934. — Après 10 antigène, vitré éclairci.

V. O. D.=7 10; V. O. G.=9/10.

Pas de récurrence depuis.

Observation XLIV.

Tuberculose du rebord orbitaire.

(Inédite due à l'obligeance du Dr Roche.)

C... Yvette 11 ans 1/2. Entre en mai 1932 pour une fistule ostéo-périostique malaire gauche.

Résection de deux volumineux séquestres du rebord orbitaire inférieur.

Actuellement, il existe une forte déformation. La fistule est fermée.

Depuis 1932, tumeur blanche des deux coudes surtout marquée à droite avec plusieurs trajets fistuleux. L'écoulement du pus a duré 18 mois environ. Il est tari depuis 4 mois.

Plâtrée à droite depuis 2 ans. Le coude droit est toujours un peu augmenté de volume. Les fistules sont taries.

Traitement à l'antigène méthylique dilué.

En 1932, 2 séries (en tout 24 injections) faites en ophtalmologie.

En 1933, 3 séries faites en chirurgie.

En 1934 (avril), 2 séries faites en médecine.

La petite malade n'a jamais eu de réaction.

Antécédents : R. A. S. jusqu'en 1932.

4 frères et sœurs V B P. Père et mère VBP.

Poids : au début en 1932, 36 kilos ; en 1933, 28 kilos ; septembre 1934 : 30 kg. 800 ; actuellement : 33 kg. 800.

CHAPITRE VI

REFLEXIONS SUR L'EMPLOI DE L'ANTIGENE METHYLIQUE DANS LA TUBERCULOSE OCULAIRE

Il résulte de l'étude de ces observations que l'A. M. appliqué au traitement de la tuberculose oculaire dans ses diverses manifestations paraît donner de bons résultats.

Si l'on envisage la forme folliculaire ou nodulaire, qui correspond à la tuberculose atténuée de Van Duyse, les résultats ont été favorables dans 6 cas sur 8. Les deux échecs ont été observés par Onfray, Plicque et Duclos où l'énucléation dans une observation fut rendue nécessaire par l'allure aiguë de l'infection irido-ciliaire avec menace de perforation du globe.

Dans les autres cas, la guérison a été obtenue au bout d'un laps de temps très variable et parfois après cure prolongée et répétée. Nous attirons en particulier l'attention sur les deux observations V et VI publiées par Beauvieux où l'état de l'œil paraissait désespéré et où le mot d'énucléation avait été prononcé. L'observation III est également un exemple remarquable d'arrêt de l'infection tuberculeuse puisque l'œil, malgré les graves désordres dont il était atteint, a conservé une acuité visuelle de 10/10.

Le cas de de Saint-Martin (observation VIII) est très instructif en ce sens qu'il a fallu user de doses fortes pour aboutir à une amélioration évidente suivie d'un arrêt du processus tuberculeux.

Il ressort de ces résultats que l'antigène méthylique est capable de faire disparaître les gommes tuberculeuses de l'iris et du corps ciliaire à condition d'agir fort, vite et longtemps.

Le mot longtemps rend, par conséquent, illusoire ce mode de traitement dans les formes de granulome congloméré du tractus uvéal à allure inflammatoire et à évolution aiguë vers la perforation du globe. Ici, comme nous le disions dans le chapitre II, l'énucléation est seule à envisager, car l'œil est définitivement perdu. L'antigène n'agit pas plus dans ces cas que n'importe quelle tuberculine ou sérum anti-tuberculeux. Les mêmes résultats satisfaisants semblent avoir été obtenus dans les 14 observations d'iritis ou d'iridocyclite afolliculaire que nous rapportons.

Dans toutes est mentionnés l'atténuation des phénomènes inflammatoires et l'amélioration plus ou moins rapide des signes d'iridocyclite : mydriase plus facile à obtenir avec l'atropine, disparition de la descemétite et des troubles de l'humeur aqueuse et du vitré, augmentation plus ou moins marquée de l'acuité visuelle. Cette amélioration par l'A. M. a même permis à Onfray de pratiquer avec succès des opérations décompressives dans deux cas d'hypertension secondaire à ces iridocyclites chroniques. Chez quelques malades, cependant, il y eut récédive (observations XII, XIV), ce qui impliqua la nécessité de continuer les piqûres. Un seul échec à signaler (observation XXI) qui fut au contraire, amélioré par la tuberculine C. L. (Colrat).

Quinze observations de scléro-kératite avec, dans quelques-unes; participation de l'iris, témoignent des mêmes résultats heureux que dans les cas d'iridocyclite. Dans toutes, il n'y a pas eu aggravation, mais plutôt amélioration progressive, notamment au niveau des infiltrations cornéennes qui avaient résisté à l'emploi du mercure d'une façon intensive (observations XXVI, XXVII, XXVIII, XXXI, XXXIV) ou du salicylate de soude (observation XXXV).

Nos cas inédits ont trait à des lésions chorio-rétiniennes. Deux d'entre eux concernent des lésions disséminées, un autre a trait à un placard circonscrit de choroïdite. Nous pouvons y ajouter une observation de choroïdite disséminée due au Dr De Saint-Martin et une autre de choroïdite circonscrite, due au Dr Dor.

Ici, les résultats ont été remarquables tant par l'arrêt des foyers inflammatoires que par une véritable résurrection de l'acuité visuelle. Mais des retours offensifs se sont produits, nécessitant l'emploi prolongé de l'antigène (observation XLII notamment) pour assurer la stabilisation des lésions et leur non-extension.

La lecture de ces documents confirme les conclusions que l'on retrouve dans les publications des auteurs qui ont essayé le produit.

Au premier plan, il convient de placer l'inocuité absolue de l'antigène méthylique au point de vue général. Son absence de toxicité permet son usage indéfini. Les réactions thermiques sont d'ordinaire rares et de faible amplitude (37°5 à 38°) (observations XVIII, XXII, XXV, XXXIV). Dans un seul cas, l'hyperthermie fut telle, qu'elle nécessita la cessation du traitement (observation XII). Parallèlement à l'amélioration du foyer oculaire, l'état général se transforme; le poids augmente (observation V, XVI, XXIX, XXX, XL), l'appétit revient, les forces s'amplifient et ce changement favorable du terrain facilite la résistance locale à l'infection tuberculeuse.

Quant aux réactions locales, les observations V, VI, XXII les mentionnent plus ou moins vives, sans toutefois provoquer une suractivité inquiétante du foyer oculaire ou ganglionnaire (observation XLII).

L'emploi de l'antigène méthylique est donc à la portée de tout le monde, puisque inoffensif, à condition toutefois que le malade reste sous le contrôle médical et c'est là un très gros avantage sur l'utilisation des diverses tuberculines qui, avons-nous dit, sont plus ou moins dangereuses et réclament une surveillance de tous les instants.

Faut-il utiliser les doses faibles ou d'emblée les doses élevées? Les avis sont partagés et dépendent aussi de la forme de tuberculose oculaire, en un mot de chaque cas particulier. Si les lésions sont torpides, peu virulentes et ne menacent pas la vitalité de l'organe, on peut suivre les conseils de l'Institut

Pasteur et procéder par doses progressives : antigène dilué, puis antigène pur. Civalde-Arnould est partisan, dans tous les cas, de doses minimales qui donneraient des résultats tout aussi satisfaisants. Ce n'est pas l'opinion de Saint-Martin et d'Onfray qui conseillent de recourir dès le début à l'antigène pur lorsqu'il faut aller vite : « Depuis que j'ai augmenté la progression des doses injectées, déclare Onfray, j'ai eu des succès nouveaux avec l'antigène méthylique. On peut aller plus rapidement que nous ne le faisons au début et passer assez vite à l'antigène pur. Je crois que nous, oculistes, après avoir utilisé l'antigène dilué, nous devons agir ainsi, s'il n'y a pas de réactions thermiques ni pulmonaires ».

L'emploi de l'antigène pur d'emblée n'a donné aucun ennui entre les mains de De Saint-Martin qui nous a, au contraire, déclaré avoir eu des guérisons plus rapides et plus complètes (observations XXXII, XXXV, XXXVI, XXXVII, XLIII).

Il semble donc que dans certaines circonstances, tout en surveillant avec attention l'état général, on puisse avoir intérêt à employer dès le début les doses fortes, puisque l'expérience prouve qu'on peut le faire sans dommage pour le sujet traité.

La cure antigénique semble donc provoquer l'arrêt des lésions en cours d'évolution. Son action est comparable à celle des autres tuberculines. Elle entraîne, par l'exaltation et l'augmentation des anticorps du sujet, une réactivation de l'état allergique. Est-ce à dire que ces moyens de défense sont définitifs et que le malade, après une cure de durée variable, est mis à l'abri d'une rechute ou de l'apparition d'autres foyers ? Il n'en est rien et, comme nous l'avons vu dans quelques-unes de nos observations, il y a eu récurrence de poussées choriorétiniennes ou de scléro-kératite ; on a même constaté la présence de nouvelles gommes tuberculeuses iriennes sur une iritis afolliculaire traitée par l'antigène. Cette notion est de première importance à connaître pour le praticien, car on ne doit jamais considérer le sujet comme guéri et de temps à autre, même en l'absence de foyers inflammatoires

réveillés à nouveau, il est indispensable de pratiquer une cure prolongée pour maintenir actifs les moyens de défense du malade.

La grosse objection que l'on peut faire, à la lecture des observations que nous avons recueillies, est de savoir si toutes se rapportent à une cause véritablement tuberculeuse et si l'antigène méthylrique a été appliqué à bon escient. Nous répondrons à cette objection par plusieurs considérations.

Tout d'abord, il est un groupe où l'étiologie ne peut pas être mise en doute. Les antécédents du sujet et de ses ascendants suffisent à prouver la nature de l'affection oculaire.

Dans un second groupe, les réactions de laboratoire (réaction de Vernes-Besredka, Nègre et Bocquet) se sont montrées positives et sont venues affirmer un diagnostic de présomption dû à l'allure spéciale des lésions elles-mêmes et à l'état général suspect du patient.

Mais quelques cas peuvent prêter à discussion. Ce sont ceux dans lesquels ni les antécédents, ni les réactions de laboratoire n'ont permis de préciser la nature tuberculeuse du foyer à traiter. Bien plus, chez certains, les réactions sériques de la syphilis se sont montrées positives et ont provoqué une thérapeutique spécifique. Ce n'est qu'après échec du traitement de ce genre et l'essai heureux de l'antigène méthylrique qu'il a été permis, sinon d'affirmer, du moins de soupçonner la tuberculose. Aussi, acceptons-nous sans restriction aucune l'opinion de de Saint-Martin: « Vous trouverez peut-être que mes observations manquent de bases sérologiques, mais il me semble qu'en matière de tuberculose, l'état d'allergie rend toute réaction soi-disant spécifique de valeur nulle, si même on a accordé une valeur quelconque aux réactions dites spécifiques. Je crois que le meilleur test de la nature tuberculeuse des lésions réside dans l'aspect clinique et surtout dans le résultat thérapeutique. Or, dans mes observations, les traitements banaux et anti-spécifiques n'avaient rien donné avant que j'essaie l'antigène. Chaque fois, le changement rapide de l'aspect de l'œil a été frappant dès que cette médi-

cation a été instituée. Cela me suffit pour établir le diagnostic à défaut de biopsie ».

Et c'est pourquoi dans trois observations de lésions oculaires soupçonnées tuberculeuses, où nous avons essayé sans succès l'antigène méthylique, le traitement spécifique, par contre, a donné des résultats excellents.

CONCLUSIONS

I. La tuberculose dans ses manifestations oculaires est presque toujours une localisation d'origine hématogène de superinfection secondaire à un foyer primitif pulmonaire ou ganglionnaire.

II. Elle revêt deux formes cliniques : a) nodulaire ; b) afolliculaire.

III. Cette pathogénie justifie les essais de vaccinothérapie ou de sérothérapie qui ont été multipliés depuis la découverte de Koch.

IV. Les différentes tuberculines employées ont donné souvent de brillants résultats. Elles ne sont pas cependant exemptes de danger.

V. La découverte de l'antigène méthylique par Nègre et Bocquet a permis d'utiliser un produit d'emploi facile et de toxicité insignifiante.

VI. Les résultats obtenus dans les manifestations secondaires de la tuberculose sont, jusqu'à ce jour, des plus encourageants.

VII. Nous rapportons 44 observations de tuberculose oculaire traitées par l'antigène méthylique ; 8 ont trait à des manifestations nodulaires, 35 à des lésions purement afolliculaires, une observation à une tuberculose du rebord orbitaire.

VIII. Dans presque toutes, la guérison ou la stabilisation des lésions a été obtenue.

IX. L'emploi de l'antigène méthylique a montré que, dans les formes où il faut agir vite, les doses fortes doivent être essayées d'emblée.

X. Il n'y a eu presque jamais de réactions focales ou générales et aucun signe d'intolérance.

XI. L'antigène méthylique ne stérilise pas d'une façon définitive le sujet traité. Les récidives s'observent impliquant la mise en œuvre de plusieurs séries d'injections.

XII. L'antigène méthylique est à recommander d'une façon particulière dans les cas de tuberculose évidente du globe oculaire, sauf dans le tuberculome congloméré du tractus uvéal. Il est à conseiller également dans les cas où l'étiologie est douteuse après échec d'autres médications, en particulier du traitement spécifique.

XIII. Dans ces cas, le succès de cette médication entraîne le diagnostic de l'étiologie tuberculeuse.

Vu :
Le Doyen,
Pierre MAURIAC.

Vu, bon à imprimer :
Le Président,
M. TEULIÈRES.

Vu et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 1^{er} Mars 1935.
Le Recteur de l'Académie,
A. TERRACHER.

BIBLIOGRAPHIE

- Addario La Ferla.** — *Efficacité thérapeutique du sérum trachoma-teux dans le traitement des iridocyclites tuberculeuses*, Congrès Ophtalm. Rome, octobre, 1925.
- Aurand.** — *Tuberculose rétinienne. Traitement par l'A. M.*, Soc. Opht. Lyon, juillet 1934.
- Beauvieux.** — *Traitement de la tuberculose folliculaire de l'œil par l'antigène méthylique*, Soc. française d'Ophtalmologie, 1933.
- Bocquet et Nègre.** — *Le traitement de la tuberculose par l'antigène méthylique (antigénothérapie)*, Masson, 1932.
- « L'antigène méthylique dans le traitement de certaines localisations de la tuberculose », *Bull. Soc. Ophtalm.* de Paris, 23 mai 1929.
- Bujadoux.** — *Archives ophtalmologie*, janvier 1928, « Sur un cas de tuberculose irienne. »
- Civade-Arnould.** — *Annales d'Oculistique*, août 1931.
- Colrat.** — « La sclérokératite tuberculeuse et son traitement par l'antigène méthylique. », XLIV^e Congrès Soc. Française d'Ophtalmologie, Paris, 12 avril 1931.
- Delille (Armand), Hillemand et Lestoquoy.** — « L'antigène méthylique dans la recherche des anticorps tuberculeux », C. R. Académie de Médecine, 15 nov. 1921, *Revue de la Tuberculose*, juin 1924, p. 433.
- Demaria.** — « Traitement des affections oculaires tuberculeuses par la tuberculine à petites doses », *Boletino Oculistica*, 1928.
- Fleischer (Erlanger).** — « Le traitement spécifique des affections tuberculeuses de l'œil » (*K. L. M.*, vol. LXXVI, juillet-août 1926).
- Genet.** — « Antigène méthylique et tuberculose oculaire », Société Opht. Lyon, no. 1934.
- Gomez Marquez.** — « Tuberculose oculaire typique et atypique », *Arch. ophtalmologie hispano-américaine*, 1930.
- Igersheimer.** — « A propos de quelques problèmes concernant la tuberculose », *Klin Woch*, 19 avril 1924.
- Jaeger.** — « Tuberculose miliaire de l'iris », *Bull. Soc. Belge opuophl.* 1934.
- Lagrange (H.).** — *La tuberculose du tractus uvéal*, Thèse de Paris, 1924.
- « Le diagnostic et le pronostic de la tuberculose oculaire »,

- Congrès international d'ophtalmologie, Madrid, avril, 1933.
- Lewenstein.** — « Le traitement de la tuberculose oculaire par la tuberculine », *Klin. Monstbl. für Augenh* LXXXI, 1928.
- Magitot (A.) et Mlle d'Autrevaux.** — « Tuberculose oculaire, traitée par l'antigène méthylique de Boquet et Nègre », *Soc. française d'Ophtalm.*, 16 mai 1928.
- Nutt.** — *British journal of ophtalmologie*, année 1926.
- Onfray, Plicque et Duclos.** — « Iridocyclites torpides et tuberculose », XLIII Congrès de la Soc. française d'ophtalm., Paris, 12-15 mai 1930.
- Pelloux.** — *Traitement de la sclérite tuberculeuse par la radiothérapie*, Thèse de Lyon, 1926.
- Rambach.** — « La tuberculinothérapie en Ophtalmologie », *Arch. d'ophtalm. hispano-américaine*, 1930.
- Rollet et Colrat.** — *La tuberculose de l'œil et de ses annexes*, Doin, éd., Paris, 1927.
- Rossi.** — « Contribution au diagnostic et au traitement de la tuberculose oculaire », *Archives ophtalm.*, avril, 1929.
- Rousseau et Spillmann.** — « Réaction inflammatoire nodulaire de l'iris à type de tubercule ». Antigène méthylique. Guérison. *Annales d'Oculistique*, 1933, p. 328.
- Terrien.** — « Iridocyclite tuberculeuse », *Bull. Médic.*, 1932, p. 311.
- Uriarte (A. Buenafama)** « Kérato-conjonctivite phlycténulaire », *Arch. pediatria del Uruguay*, Montevideo, L II, n 3, mars, 1931.
- Veil et Favory (A.).** — « Un cas de cyclite tuberculeuse traitée avec succès par le vaccin anti-tuberculeux de Vaudremer », *La clinique ophtalmologique*, juillet 1927).
- Vejdovsky.** — « Diagnostic différentiel de la kératite syphilitique et tuberculeuse », *Annales d'oculistique*, sept. 1930.
- Weeks.** — « Tuberculose de l'œil et tuberculines », *Amer. J. ophtalm.*, avril 1926).
- Werdenberg (Davos).** — « Le traitement de la tuberculose oculaire », *Bull. Soc., d'ophtalmologie de Paris*, novembre 1933.
- Worms.** — « Un cas de tuberculose conjonctivale et cornéenne influencée par l'antigène méthylique », *Soc. opht.*, Paris, 18 juin 1932.
-

BORDEAUX. — Imp. J. BIÈRE, 18, rue du Peugue. — 1935.
